

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N° 577

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Paul, Louis BIARDEAU

Né le 8 Avril 1910, à MONNAIE (Indre-et-Loire)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Assistance Publique

Sur un cas de diabète insipide syphilitique

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

776

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1939

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Paul, Louis BIARDEAU

Né le 8 Avril 1910, à MONNAIE (Indre-et-Loire)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de l'Assistance Publique

Sur un cas de diabète insipide syphilitique

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1939

I. — Professeurs

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie médicale et générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie

Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

Clinique médicale

Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

Clinique chirurgicale

Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

Clinique d'accouchements

Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique cardiologie
 Assistance médico-sociale

Professeurs sans chaire

MM.
 ROUVIERE.
 LEON BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD
 LAIGNEL-
 LAVASTINE.
 FIESSINGER.
 CHIRAY.
 LOEPER.
 CARNOT.
 Marcel LABBE
 CLERC.
 LEBREUILLET.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 AFRRIEN.
 CHEVASSU.
 LEVY-SOLAL.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 MOCOQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 VILLARET.
 TROISIER
 MATHIEU.
 Clovis VINCENT.
 LAUBRY.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.



II. — Agrégés en exercice

MM.
 AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BAKIETY Pathologie médicale.
 FENARD Henri Pathologie médicale.
 BERNARD EL. . . Pathologie médicale.
 BESANCON (J.). Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 DOGNON Physique
 FUNCK-
 BRENTANO.... Pathologie chirurgicale.
 FEY Urologie.
 GAILLARD Parasitologie.
 GAETINEL Bactériologie.

MM.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES .. Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU ... Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale
 LAVIER Parasitologie.
 LE LONG Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{me} J.) Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET... Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD..... Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT Physiologie.
 HEITZ-BOYER.. Pathologie chirurgicale.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 NEVEU-
 LEMAIRE.. Parasitologie.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 SCHWARTZ ... Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL ... Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ALAJOUANINE.. }
 AUBERTIN }
 BRULE }
 CHABROL..... }
 DONZELOT ... }
 DUVOIR }
 LIAN }
 PASTEUR-VAL- }
 LERY-RADOT.. }
 SEZARY }

Clinique médicale

MM.

BASSET }
 BROQU }
 CADENAT }
 GATELLIER ... }
 MOURE }
 QUENU }
 VELTER }

Clinique chirurgicale

ECALLE }
 METZGER }

Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé
 LEDOUX-LEBARD
 RUPPE
 WEILL-HALLE

Education physique.
 Radiologie clinique.
 Stomatologie.
 Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON PERE

A MA MERE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE

Que je remercie respectueusement de l'honneur qu'il m'a fait de présider mon jury de thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR RAOUL KOURILSKY

Médecin des Hôpitaux

*Qui m'a inspiré le sujet de ce travail. Je
le prie de trouver ici l'assurance de ma res-
pectueuse admiration et ma profonde recon-
naissance pour la constante bienveillance
qu'il m'a toujours témoignée.*

A MONSIEUR LAUDAT

Ancien Chef de Laboratoire à la Clinique Médicale
de la Faculté de Paris (Professeur F. Vidal)

*Qu'il veuille trouver ici l'expression de
notre profonde gratitude.*

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE TOURS

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine

MONSIEUR LE DOCTEUR DENOYELLE

MESSIEURS LES DOCTEURS

FAIX, GAUDEAU, MOYRAND, BONDOUY,
CHEVE, DESBUQUOIS, ANTOINE VIALLE

*Qu'ils veuillent trouver ici l'expression de
ma reconnaissance et de mon attachement.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

Professeur de Clinique Thérapeutique Chirurgicale
Membre de l'Académie de Médecine
Chirurgien de l'Hôpital de Vaugirard

*Il sera toujours pour moi un très haut
exemple de conscience et de probité.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur des Maladies cutanées et syphilitiques
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*A qui il m'est cher de témoigner ici ma
profonde gratitude pour l'honneur qu'il m'a
fait en m'admettant dans son Service de
Saint-Louis.*

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*Il est pour moi plus qu'un MAITRE.
Qu'il accepte l'hommage de mon admiration,
de mon profond respect et de mon affection.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Externat des Hôpitaux de Tours.

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILLAUME-LOUIS

MONSIEUR LE DOCTEUR DENOYELLE

Externat des Hôpitaux de Paris.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

MONSIEUR LE DOCTEUR F. TREMOLIERES

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. BOULIN

MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

MONSIEUR LE DOCTEUR P. ARMAND-DELILLE

Internat du Sanatorium de Champrosay.

MESSIEURS LES DOCTEURS E. PAUC (*in memoriam*),
CALAMY, IMBERT, NOUVION

Internat de l'Hôpital Raymond-Poincaré.

MONSIEUR LE DOCTEUR R. KOURILSKY

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. GATELLIER

MESSIEURS LES DOCTEURS GUEULLETTE,

MERLE D'AUBIGNE, REDON, MIALARET

Chirurgiens des Hôpitaux de Paris

Hommages respectueux.

et tout particulièrement

MESSIEURS LES DOCTEURS J. MORLAAS et J. REGAUD

Anciens Chefs de Clinique à la Faculté

*Qu'ils trouvent ici, avec l'hommage de
mon admiration, l'expression de mon affec-
tueux dévouement.*

INTRODUCTION

Durant notre année d'Internat à l'Hôpital Raymond-Poincaré à Garches, dans le service de notre Maître, le Docteur R. Kourilsky, il nous a été donné d'observer un diabète insipide d'origine syphilitique.

Il s'agissait cliniquement d'un diabète insipide nettement caractérisé par une polyurie-polydipsie considérable survenue brutalement au cours d'une crise abdominale douloureuse, et persistant depuis trois ans.

La syphilis était ignorée. Elle put être affirmée par l'étude des antécédents, par l'examen neurologique, par l'examen biologique du liquide céphalo-rachidien.

Un traitement antisyphilitique fut institué ; il se heurta à des phénomènes d'intolérance.

Cette association de diabète insipide et de syphilis nous a conduit à rechercher les cas semblables publiés dans la littérature médicale et à confronter les résultats aux nôtres.

Nous constatâmes bientôt que le diabète insipide syphilitique avait été depuis longtemps l'objet de travaux importants.

Mais la discussion toujours ouverte sur la patho-

génie du diabète insipide légitime l'apport de notre observation.

En effet, à défaut d'examen anatomo-pathologique, nous apportons une étude biologique susceptible d'être utile à des recherches futures.

HISTORIQUE

L'association de diabète insipide et de syphilis est une notion déjà ancienne.

La première allusion que nous ayons retrouvée est due à Graves et figure dans la thèse de Lacombe (Paris 1841). Elle est fort brève — signalant seulement l'apparition chez un homme de 25 ans, syphilitique en cours de traitement mercuriel, d'une polyurie de 12 litres. Les urines ne contenant ni albumine ni sucre. L'observation ne mentionne pas quelle fut l'évolution.

Aussi la première observation digne d'intérêt nous semble apportée par Leudet dans le *Moniteur des Sciences Médicales* en 1860 :

La malade de Leudet est atteinte d'ostéite nasale, d'affaïssement des os propres du nez. Quatre ans après, paralysie des nerfs craniens gauches, cette paralysie se développant pendant une grossesse : délire, hébétude, fonte de l'œil du côté de la paralysie. Quatre ans après le début des accidents cérébraux, vomissements, polydipsie, polyurie, qui atteint jusqu'à 10 litres. La malade présente des accidents de l'œil droit. Mort.

A l'autopsie, on découvre :

1° Une exostose ancienne de la surface du rocher ;

2° Une méningite chronique de la base avec atrophie des nerfs de la 2° et 5° paire crânienne gauche ;

3° Il existe un ramollissement du bord gauche du calamus scriptorius.

Le foie est typiquement scléro-gommeux.

En résumé, il s'agit d'une syphilis ancienne, méconnue, mais suffisamment prouvée par des accidents osseux, sensoriels, nerveux et les constatations nécropsiques.

Depuis cette époque, les observations se succèdent et nous pouvons distinguer, dans l'étude du diabète insipide syphilitique, plusieurs périodes : Clinique, Etiologique, Histo-Pathologique

I

Dans la première période, période toute clinique, les observations signalent seulement la coexistence de diabète insipide et de syphilis sans qu'un rapport de causalité soit toujours nettement établi.

Lancereaux, qui consacre en 1869 sa thèse d'Agrégation à la polyurie chronique, relate plusieurs observations où la syphilis est signalée — parmi d'autres causes — : l'alcoolisme, les excès vénériens, le refroidissement, le traumatisme.

Une observation, due à son ami Gentilhomme, rapporte un cas de diabète insipide survenu vingt-six ans après l'accident initial. La polyurie, du volume de quatre litres, s'est installée après une période de céphalée excruciante. Elle a été précédée d'accidents significatifs : une hémiplegie droite, rapidement ré-

trocédée, puis une hémiplégie gauche. Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre. La preuve de la syphilis est amenée par l'anamnèse, par l'examen qui découvre des exostoses, des gommès mutilantes disséminées. L'autopsie montre l'existence d'exostoses craniennes. Il n'existe ni tumeur, ni lésion appréciable du cerveau. Le foie est typiquement scléro-gommeux.

Lancereaux, suivant la pathogénie admise depuis l'expérimentation de Claude Bernard, rapporte le syndrome observé à une lésion proche du quatrième ventricule. Il signale, dans son « *Traité Historique et Pratique de la Syphilis* », à propos de cette observation, que le passage du sucre dans les urines n'est pas extrêmement rare.

Lancereaux semble ne pas avoir vu dans l'association de diabète insipide et de syphilis autre chose qu'une coïncidence. L'iodure de potassium est cité par lui sur le même plan que le castoréum, le suc de prunelle, la valériane (grand médicament de la polyurie depuis Trousseau). Et mieux, alors que l'iodure de potassium avait produit le meilleur résultat pour la rétrocession des deux hémiplegies successives, il ne semble pas avoir été administré contre la polyurie. L'unicité étiologique n'avait pas été découverte.

Vers la même époque, Perroud (*Lyon Médical*, 1869) cite un cas de polyurie de 10 litres, d'installation brutale; il n'y a pas de syphilis apparente et c'est l'autopsie — la mort ayant suivi un ictus hēmi-

plégique — qui fait le diagnostic. Outre un foie ficelé, on découvre :

Un ramollissement cérébral, des adhérences méningées, et cinq gommès, « dont l'une occupe dans le cervelet la partie antérieure du lobule tonsillaire ou amygdale du côté gauche. Cette tumeur a le volume d'un pois, la même dureté et la même structure que les autres. Elle est en rapport inférieurement avec la face postérieure du bulbe ou plancher du quatrième ventricule, dans la moitié latérale gauche duquel elle a creusé un sillon très manifeste ».

Mais c'est à Fournier que sera réservé de tirer des conclusions de cette observation.

Lasègue, quelque temps après, rapporte une observation. Il s'agit d'une polyurie de 9 litres chez un homme de 53 ans, installée après une longue période de troubles. Le malade a successivement présenté : des gommès tibiales, des phénomènes de claudication intermittente, des éclipses cérébrales. L'administration de bromure de potassium aurait ramené la diurèse à 2 litres.

II

C'est à Fournier, en 1879, que revient le mérite d'avoir attribué au diabète insipide la place qui lui revient dans l'histoire de la syphilis.

Rapportant l'observation de Perroud, dans son « Traité de la Syphilis du Cerveau », il déclare : « D'autres accidents de localisation se traduisent par divers phénomènes qu'on voit s'ajouter à la sympto-

matologie usuelle de la syphilis cérébrale, savoir : polyurie et polydipsie, diabète. Ces symptômes sont tous rares, mais ils le sont à des degrés inégaux ; le moins rare est la polydipsie, avec sa compagne naturelle, la polyurie. Je trouve dans mes notes six cas où une exagération notable de la soif, avec surabondance des urines, est intervenue au milieu de divers phénomènes de syphilis cérébrale (accidents congestifs, épilepsie, paralysies oculaires, hémiplegie faciale, troubles intellectuels). »

Et à propos de l'observation de Perroud : « N'est-il pas rationnel de croire que cette tumeur avait agi sur le quatrième ventricule en y déterminant une irritation semblable à celle qu'y excitent les piqûres expérimentales ? La polydipsie n'était donc, dans le cas précité, qu'une conséquence du siège spécial des lésions anatomiques, qu'un INCIDENT PUR ET SIMPLE DE LOCALISATION. »

Dans les années qui suivirent, un certain nombre d'observations furent publiées, entre autres par Bouchard, Talamon et Lécorché. A l'étranger, par Staub en Autriche, Traube en Allemagne, Pospelow en Russie. Cette dernière relate la coexistence de diabète insipide et de myxœdème chez un syphilitique.

Puis les observations devinrent rares. On en trouve l'explication dans le développement vraiment extraordinaire du cadre de l'hystérie.

C'est ainsi qu'avec Brissaud, Mathieu, Raymond, Déjerine, Ballet, Deboye, Erhardt, le diabète insipide est considéré comme une névrose. Le diabète insipide

syphilitique, qui associe si fréquemment au trouble essentiel du métabolisme de l'eau d'autres localisations neurologiques, devait constituer un élément particulièrement vulnérable. « Les plus modérés font d'une névropathie quelconque la cause ordinaire de l'affection. D'autres, plus rigoureux, dans leur désir de satisfaire une hypothèse qui leur est chère, n'hésitent point à faire de cette maladie une forme monosymptomatique de l'hystérie quand aucun autre signe, aucun stigmate ne viennent faire soupçonner cette dernière. Cette étiologie nerveuse a si bien concentré l'attention des savants, qu'au premier cas survenu dans une salle d'hôpital ou ailleurs, on se hâte souvent de noter la plus petite marque nerveuse, pour la grossir à dessein et l'adapter aux besoins du moment.

Quant aux autres informations, à part les traumatismes, on ne leur a donné jusqu'ici qu'une importance nulle. Les réflexes passent avant les renseignements sur les antécédents diathésiques ou infectieux, la recherche des zones hypo, hyper ou anesthésiques prime l'examen du cœur, du rein, du poulmon.

Un signe nerveux suffit pour indiquer un diabète d'origine nerveuse, d'origine hystérique et cette polyurie si essentielle continue toujours à garder une place prépondérante dans nos traités de pathologie (Seigneurin).

La thérapeutique de semblables diabètes insipides, qui nous semblent nettement syphilitiques (le contexte neurologique l'indique à défaut des antécé-

dents), nous paraît des plus curieuses. C'est ainsi que Ballet rapporte, dans une séance de la Société Médicale des Hôpitaux, comment il a ramené une polyurie insipide de 10 litres à 3 par le sommeil hypnotique.

L'observation de Malherbe est bien symptomatique de l'esprit de l'époque. Il s'agit d'une jeune fille de 22 ans chez qui survient, un an après l'infection syphilitique, donc en pleine période secondaire, une polyurie insipide de 14 litres. L'auteur constate l'existence d'une hémi-anesthésie, d'une diminution du champ visuel. Les antécédents syphilitiques sont patents; néanmoins, il accuse l'hystérie d'être responsable des troubles, qu'il considère comme névropathiques. Le plus curieux est qu'il exprime sa certitude de voir la disparition du syndrome par un traitement antisyphilitique, qu'il conseille intense et prolongé.

Les travaux et la doctrine de Babinski devaient juger la cause et ramener l'hystérie au cadre étroit qu'elle occupe aujourd'hui.

Il faut cependant signaler l'apparition, en plein règne de l'hystérie, des observations de Roque, Vaphiadès, Dieulafoy et, à l'étranger, celle de Cardarelli, qui s'insurge « contre l'erreur qui consisterait à regarder trop facilement les polyuries comme des manifestations hystériques », de Souroutchky, d'Edgreen, Falkner, Talquwist, Fletcher, Grunbaum, Lomowitzki. Les observations de Souroutchky et de

Falkner nous apportent des cas de succès du traitement antisyphilitique. De tels résultats, avant l'apparition de la thérapeutique post-hypophysaire, ont un intérêt majeur.

Dans l'observation de Souroutchky, la soif paraît être le symptôme initial. La polyurie est d'apparition secondaire; elle atteint 6 litres. L'accident initial date de sept mois. L'installation de la polyurie a été précédée de douleurs rachidiennes, de vertiges, et surtout d'une céphalée occipitale survenant la nuit; son intensité empêche tout sommeil. Le traitement : frictions mercurielles et iodure de sodium, ramène le taux des urines à 1.500 cc.; la soif disparaît, ainsi que la céphalée. Ces résultats sont stables.

Le malade de Falkner est comparable. Céphalée, alopecie, plaques muqueuses signent suffisamment la syphilis secondaire. La polyurie passe de 4 litres 500 à 2 litres sous l'effet d'un traitement mixte : frictions d'onguent gris, iodure de fer.

Dans ces deux cas d'évolution favorable, il est à noter que la syphilis est très récente. Nous verrons l'importance de cette notion.

Ainsi, le diabète insipide syphilitique, à l'issue du démembrement de l'hystérie, a-t-il retrouvé son autonomie. La leçon de Fournier, affirmant que le trouble du métabolisme de l'eau n'est que le fait d'une localisation de la syphilis cérébrale, a prévalu. Elle va bientôt recevoir d'étonnantes précisions.

III

Les observations cliniques et les expérimentations de Cushing et de Maranon viennent, en effet, de bouleverser les notions anciennes sur le diabète insipide en apportant :

1° la preuve du rôle de l'hypophyse dans le métabolisme de l'eau;

2° l'agent thérapeutique corollaire : l'extrait hypophysaire.

L'ère est ouverte des observations cliniques avec contrôle anatomique. Le mécanisme de la polyurie motive les recherches humorales. En même temps que l'on expérimente l'extrait hypophysaire, on cherche à préciser le trouble initial du métabolisme de l'eau. A la suite d'Ambard, qui met en cause un trouble du métabolisme des chlorures, conséquence du déficit hypophysaire, l'étude des chlorures sanguins et urinaires, après régime déchloruré, après ingestion de sel, est amorcée.

Le rôle du rein dans le mécanisme du diabète insipide est également à l'ordre du jour, les auteurs allemands considérant l'incapacité de concentration des chlorures comme le trouble essentiel.

De cette époque datent les observations de Carnot et Dumont, où au diabète insipide syphilitique est associé un syndrome adiposo-génital, de Lereboullet et Faure-Beaulieu, de Laignel-Lavastine. Celle-ci relate l'exemple d'une polyurie de 18 à 22 litres ramenée à 4 litres par le Néosalvarsan; la poudre d'hy-

pophyse, absorbée, il est vrai, par voie buccale, n'a eu aucune action sur la diurèse. A l'étranger paraissent les cas de Spanbock-Steinhaus, de Hardrat (*Thèse de Berlin*, 1914), de Fearnside, de Hèden, de Covisa. En 1918, Mendel individualise le syndrome constitué par polyurie et paralysie de la sixième paire crânienne, observé essentiellement dans le diabète insipide syphilitique.

A la même époque, Bergé et Schulmann publient leur observation, accompagnée d'un examen histologique de l'hypophyse. Celle-ci est le siège de lésions gommeuses ayant détruit la presque totalité du lobe postérieur.

Mais, en 1922, Lhermitte présente une observation de diabète insipide syphilitique avec étude anatomo-pathologique. Celle-ci montre l'intégrité de l'hypophyse; les lésions siègent exclusivement dans la région infundibulo-tubérienne.

Cette observation apporte aux travaux de Camus et Roussy, d'Aschner, de Bailey et Bremer, dirigés dans ce sens depuis 1913, une confirmation entière.

La théorie nerveuse du diabète insipide va être désormais l'objet de l'attention générale. Les observations se font le reflet des discussions pathogéniques en amenant des preuves en faveur de telle ou telle autre thèse (observations de Schur, Agostini, Marquès, Ehrmann). L'anatomie normale et pathologique de l'infundibulo-tuber est étudiée à fond, et parallèlement les syndromes complexes symptomatiques d'une atteinte de la région. C'est ainsi que se

multiplient les exemples du syndrome infundibulaire décrit par Claude et Lhermitte à propos d'une tumeur, en 1917. Ce sont les observations de Foix, Alajouanine et Dauplain, de Babonneix et Lhermitte, de Lhermitte et Kyriaco.

L'étude du diabète insipide syphilitique occupe le premier plan de l'actualité.

Marcel Labbé, Jeanselme, Lebon, Loubeyre et Becmeur apportent des observations de diabète insipide syphilitique guéri par le traitement spécifique. En revanche, Gilbert, Villaret et Saint-Girons en France, Bergmann en Allemagne, Dimolesco en Roumanie, notent une fois de plus les incertitudes du même traitement.

Pendant cette période d'étude extensive, les observations se succèdent, pressées, nombreuses. Citons celles de Achard, Jeanselme, au II^e Congrès de Dermatologie de Strasbourg, de Babonneix, Hutinel et Azerad, de Marchand, de Bezançon, de Gennes, Célice et Delarue. A l'étranger, celles de Nonne, de Marinresco et Paulian, de Kahlmeter.

A l'étude du trouble essentiel de la régulation hydrique sont annexés un certain nombre de syndromes connexes, relevant du même processus de syphilis basilaire. Le métabolisme des chlorures est toujours à l'ordre du jour, mais on s'attache aux troubles de la glyco-régulation.

Depuis longtemps avait été signalée la présence intermittente ou durable de glycosurie (observations de Lancereaux, de Fournier, de Marcel Labbé et Gil-

bert Dreyfus). Les cas relatés par Payenneville et Caillau, par May, Lhermitte et Kaplan, Weissenbach, Gilbert Dreyfus et Brisset, montrent un bouleversement véritable de la glyco-régulation. Plus tard, d'ailleurs, Marinesco, Kauffmann, Costa, Draganesco, mettent en évidence l'existence d'une carbonurie dés-oxydative dans des cas où la glyco-régulation paraît indemne.

Le métabolisme des graisses se montre également troublé. La syphilis basilaire s'avère responsable de diabète insipide accompagné d'obésité ou d'authentique syndrome adiposo-génital.

Parallèlement on observe des perturbations de la régulation thermique, du sommeil (éléments du syndrome infundibulaire).

Cette étude extensive du diabète insipide syphilitique aboutit au IV^e Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences (Nancy, juillet 1931), où sont exposées les observations de Etienne, Mathieu, Grandpierre, Payenneville et Caillau, Drouet et Hamel.

En juillet 1932 enfin, Lhermitte publie dans *l'Encéphale* sa revue générale du syndrome infundibulo-tubérien syphilitique, où le diabète insipide occupe une place prépondérante.

Depuis cette époque, les observations publiées à la Société Médicale des Hôpitaux et dans toute la littérature médicale, multiplient les exemples de diabète insipide syphilitique, en même temps qu'elles apportent des précisions sur le mécanisme de la polyurie,

les troubles connexes du métabolisme autres que celui de l'eau, les directives et les résultats du traitement. Ce sont les observations de May, Lhermitte et Kaplan, de Sézary, Lichwitz et Benoist, les revues générales de Weissenbach et Gilbert Dreyfus, de Conturat, de Massias.

La littérature étrangère reflète les mêmes préoccupations. On en trouve l'expression dans les observations de Pashkoff et Sméloff, de Giordano, Lafonte, de Simarro, de Fink, de Winkler.

La syphilis s'avère donc être une cause capitale dans l'étiologie du diabète insipide. Les travaux sur le diabète insipide syphilitique ont jalonné l'histoire du métabolisme de l'eau. C'est à propos d'un diabète insipide syphilitique que Lhermitte peut attribuer à l'infundibulo-tuber son rôle essentiel de régulateur de ce métabolisme. C'est dans les mêmes conditions qu'a été précisé le syndrome infundibulo-tubérien, la perturbation des métabolismes connexes. Le traitement antisiphilitique s'est montré l'agent de guérisons étonnantes. Il s'est aussi heurté à des échecs.

Nous n'avons pas la prétention d'ajouter un chapitre nouveau à l'histoire du diabète insipide syphilitique. Notre observation n'est pas complétée par un contrôle anatomique. Tout son intérêt réside dans l'étude physio-pathologique du diabète insipide, qu'il nous a été donné de poursuivre longtemps et qui constituera l'essentiel de ce travail.

OBSERVATION

Mme Bog..., âgée de 63 ans, vendeuse dans un magasin de nouveautés, entre dans le service, le 9 mars 1937.

Elle est atteinte de diabète insipide depuis le mois de juillet 1936.

Le début de la maladie est assez curieux : le 15 juillet 1936, la malade qui, jamais n'avait souffert du ventre, fut subitement prise, un soir, d'une violente crise douloureuse abdominale. La douleur débuta quelques heures après le repas, d'ailleurs très léger, et s'éveilla d'abord dans l'hypocondre droit, irradiia vers l'épaule droite, mais devint rapidement très violente, s'accompagnant d'irradiations en ceinture dans l'autre hypocondre, puis dans tout l'abdomen ; continue avec des recrudescences paroxystiques, elle était extrêmement vive et diffuse, si bien qu'au bout de très peu de temps, toute localisation était impossible.

Des vomissements bilieux, abondants et répétés, accompagnaient ces vives douleurs. Après un frisson assez vif, la température s'éleva à 40°.

C'est pendant le déroulement même de la crise que s'installa le diabète insipide en deux temps :

Vers 21 heures — peu après le début de la crise — la malade déclare avoir commencé à souffrir brusquement d'une *soif* intense, qu'elle mit tout d'abord sur le compte de l'hyperthermie contemporaine de la crise. Mais la soif ne céda pas, obligea la malade à absorber durant toute

la soirée de grandes quantités de liquide, sans pour cela être jamais apaisée.

Puis, vers 23 heures, la malade eut une forte envie d'uriner, mais ne put émettre d'urine, du fait d'une *rétenction d'urine* extrêmement douloureuse : la vessie bombait dans l'hypogastre. Ce n'est que le lendemain matin que la rétenction d'urine put être levée par un sondage ; alors, la malade se mit à uriner très fréquemment et, à chaque fois, les mictions furent extrêmement abondantes : la polyurie était installée et atteignit d'emblée plusieurs litres.

Les jours suivants, l'évolution fut la suivante :

1° La polyurie et la polydipsie persistent et se maintiendront définitivement. La malade boit jusqu'à 13 litres en 24 heures et urine la même quantité ; un essai de restriction des boissons fait, dès ce moment, survenir presque aussitôt une sécheresse extrême de la langue, une constriction de la gorge, un début de stomatite avec éruption érythémateuse péri-buccale, un malaise général avec tremblement, et il doit être suspendu.

2° Les phénomènes digestifs : douleur et vomissements ne cèdent pas immédiatement mais décroissent peu à peu durant dix jours ; puis, deux nouvelles crises douloureuses surviennent coup sur coup, accompagnées de nouveau de clochers fébriles et de vomissements. L'anorexie est absolue et les vomissements fréquents interdisent toute alimentation.

Le diagnostic de ces crises abdominales reste en suspens ; toutefois, un médecin appelé, considère tout d'abord qu'il s'agit de crises de colique hépatique ; puis, étonné de voir la répétition des crises, s'arrête à un symptôme particulier signalé obstinément par la malade, qui l'a remarqué depuis deux ans : l'existence de métrorragies. Réglée régulièrement jusqu'à l'âge tardif de 55 ans,

la malade vit survenir alors la ménopause. Jusqu'à 58 ans, les pertes de sang furent irrégulières et, à l'âge de 60 ans, prirent véritablement l'aspect de métrorragies survenant presque chaque mois, indolores, mais si abondantes que la malade s'affaiblissait et s'anémiait. De légères pertes sanguines s'étant fait jour durant cette crise, l'utérus fut examiné et on y découvrit un polype volumineux. Il fut considéré que cette découverte expliquait les douleurs abdominales et la malade fut dirigée à l'Hôpital de la Pitié, pour y être opérée.

L'opération eut lieu le 1^{er} août 1936 : hystérectomie subtotalaire sous anesthésie générale, dans de bonnes conditions ; puis la malade fut dirigée sur le service du Professeur Rathery, à la Pitié, pour soigner le diabète insipide dont elle était atteinte et elle put y être complètement examinée.

Il fut tout d'abord confirmé que la malade, avant l'affection dont elle souffrait actuellement, n'avait dans ses antécédents aucune maladie grave, aucun passé digestif. Atteinte d'un érysipèle à 32 ans, elle souffrit surtout de rhino-bronchites tous les hivers et d'une congestion pulmonaire bénigne après un accouchement. La malade a été mariée à un homme bien portant, mais ayant contracté durant la guerre une tuberculose pulmonaire dont il mourut en 1923, à l'âge de 43 ans : elle en eut quatre enfants, dont deux sont morts à l'âge de 2 mois et de 4 mois, de diarrhée infantile, d'après les dires de la malade ; deux autres sont bien portants et sont âgés respectivement de 40 et de 34 ans.

Les antécédents collatéraux et héréditaires sont chargés ; un frère de la malade mourut à 61 ans, d'un néoplasme rectal ; une sœur, d'une affection abdominale indéterminée, à l'âge de 33 ans ; sa mère aurait succombé

à 38 ans, d'un cancer de l'estomac et son père, à 41 ans, de mort subite d'origine inconnue.

L'examen clinique méthodique montra une altération de l'état général modérée : la malade pèse 53 kgs 600, alors que sa taille est de 1 m. 47; elle conserve, malgré les crises abdominales répétées, une certaine épaisseur du pannicule adipeux, notamment abdominal. Aucune altération des viscères digestifs ne peut être décelée : foie, vésicule biliaire, rate, intestin sont normaux. L'examen de l'appareil cardio-vasculaire fut de même négatif : la tension artérielle était de 11 1/2 - 8 1/2, les bruits du cœur était normaux.

Par contre, l'examen du système nerveux révélait deux signes importants : 1° une abolition des réflexes achilléens ; 2° des pupilles irrégulières quoiqu'à peu près égales et réagissant très faiblement à la lumière.

Il n'existe, d'autre part, aucun des troubles neurologiques pouvant accompagner un syndrome hypophysaire : ni céphalée, ni troubles de la vue, ni hémianopsie.

La malade est très irritable, hyperesthésique, insomniaque.

Les examens complémentaires suivants furent effectués :

1° Une ponction lombaire donna les résultats suivants :

Cellules : 12 éléments par mmc.

Albumine : 0 gr. 75 par litre.

Réaction de Pandy : positive.

Réaction de Bordet-Wassermann : très fortement positive avec extrait simple et extrait cholestériné.

Réaction du benjoin colloïdal : 1122, 1222, 100000.

Réaction de Takata-Ara : + + +.

Réaction de Kahn : + + +.

Il existait donc des signes évidents de méningite syphilitique.

2° Des examens oculaires montrèrent quelques opa-

ités cristaliniennes des deux yeux, des pupilles normales ; aucun trouble du champ visuel.

3° Examen radiologique selle turcique —.

4° Les constantes sanguines furent normales, sauf la cholestérine et les lipides nettement augmentés et la glycémie légèrement accrue.

Urée : 0 gr. 30.

Chlore plasmatique. 3 gr. 80

Chlore globulaire. 1 gr. 90

Lipides 9 gr. 50

Glycémie 1 gr. 26

5° Les urines ne renferment ni sucre, ni albumine. La polyurie était tombée, le 12 août 1936, à 7 l. 500. Une épreuve de densité faite sur quatre échantillons recueillis en 24 heures, montra une uniformité caractéristique :

Heures	Volume	Densités
8 h. à 12 h.	1650 cc.	1002
12 h. à 18 h.	2400 cc.	1003
18 h. à 24 h.	3200 cc.	1003
24 h. à 8 h.	0250 cc.	1004
urine fraîche	100 cc.	1003

Le diagnostic de « Diabète d'origine syphilitique » fut donc fermement établi.

Des essais thérapeutiques furent aussitôt effectués :

a) L'extrait de lobe postérieur d'hypophyse, fait en injection à dose de 1/2 cc. deux fois par jour, réduisit la polyurie à 3 litres environ ;

b) Un essai de traitement antispécifique le 4 septembre avec du cyanure de mercure en injection intraveineuse de 1 cmc. déclencha une très grosse crise abdominale avec vomissements, météorisme et sueurs ; en même temps qu'une colite avec présence de sang dans les selles et violentes douleurs urétrales. La crise se prolongea

durant quatre jours, résista aux injections d'atropine intraveineuse, fut suivie d'une poussée fébrile à 39°, le 9 septembre : s'accompagna d'un léger subictère, après la crise, et d'une décharge considérable de pigments biliaires, sels biliaires et d'urobiline dans les urines.

Les douleurs abdominales étaient surtout localisées à la région duodéno-vésiculaire, qui était très sensible à la palpation ; elles se prolongèrent jusqu'au 20 septembre.

Au début de la crise, on pouvait constater cependant un abaissement de la polyurie de 3 litres à 2 litres durant quatre jours : malheureusement, cet essai fut fait dans les huit jours qui suivirent la ponction lombaire, qui peut expliquer cet abaissement ; d'autre part, les crises de vomissements qui empêchaient toute alimentation, expliquent mieux encore cette diminution ;

c) Un nouvel essai de traitement antisyphilitique fut aussitôt effectué, le 23 septembre, au moyen de Quinby injecté à dose croissante, deux fois par semaine, de 1, 2, 3 cmc. Puis les injections furent continuées durant tout le mois d'octobre jusqu'au 28 : 34 cmc. de Quinby furent injectés. Au début, le traitement parut calmer les phénomènes douloureux ; mais, le 1^{er} novembre, débuta une crise douloureuse rebelle, qui dura jusqu'au 9 novembre, sans discontinuer, avec vomissements incessants. Seule, la morphine, procura quelque répit à la malade. Le traitement dut être interrompu. Les troubles digestifs persistèrent jusqu'au 15 novembre, suivis d'une stomatite bismuthique, accompagnée de glossite. La malade fatiguée, déshydratée, ne pouvant boire, ayant perdu du poids (53 kgs 600) dut recevoir 500 gr. par jour de sérum physiologique sous-cutané durant toute cette période.

Quant à la diurèse, elle fut défavorablement influen-

cée : elle subit une augmentation nette et il fallut doubler la dose d'hypophyse (2 ampoules dès le 10 octobre), pour la stabiliser entre 2.500 et 3.000 cc.

Puis, après les crises douloureuses, dès le 10 novembre, une *poussée évolutive* plus forte encore de la polyurie fut observée, malgré que le traitement hypophysaire n'ait jamais subi d'interruption. La polyurie se fixa à 6 litres, à dater du 17 novembre, et oscilla entre 4.500 et 6.000 cmc. jusqu'au 1^{er} décembre. La soif est intense. Le poids tombe à 52 kgs. 300. Le 5 décembre, la *polyurie atteignit 9 litres*, malgré le maintien d'une dose identique d'extrait hypophysaire (2 ampoules par 24 heures). La poussée de polyurie persista durant tout le mois de décembre, avec une chute entre 3.000 et 4.000, au milieu du mois et se stabilisait, en janvier, entre 3.000 et 4.000 cc³.

Aucun traitement nouveau ne fut tenté, la malade s'y opposant formellement : peu à peu, le poids se releva et atteignit en mars, 57 kgs. 400.

Aux injections d'extrait hypophysaire, {purent être substituées les prises nasales de 0 gr. 20 par 24 heures, dès le 23 février ; la diurèse resta à 5.000 environ.

L'essai de traitement fut donc suivi d'une recrudescence très nette et très prolongée de la polyurie.

Il convient, d'autre part, de noter que, durant tout son séjour à la Pitié, les crises douloureuses abdominales, même en dehors des deux recrudescences contemporaines des essais thérapeutiques, ne cessèrent de se manifester tous les quinze jours environ, avec caractères identiques des douleurs prédominant dans l'hypocondre droit, vomissements et élévation thermique passagère ; elles s'espacèrent seulement au bout de quatre mois. Elles furent considérées comme des crises douloureuses tabétiques. Cependant la région duodéno-vésiculaire fut

toujours retrouvée douloureuse à la palpation et la douleur ne fut jamais influencée par l'atropine ; elle fut suivie une fois de subictère.

Telle est l'histoire de la malade avant d'entrer dans le service de l'Hôpital Raymond Poincaré, à Garches.

Notre observation confirma les données précédentes. Mais l'amélioration du diabète insipide s'affermir de plus en plus : avec une dose de 0 gr. 20 quotidiennement d'extrait hypophysaire, la polyurie se fixa définitivement autour de 3.000, 3.500 cmc. par jour et ne subit plus de recrudescence.

Les crises douloureuses abdominales s'espacèrent de plus en plus et ne survinrent que tous les deux mois environ, prenant tantôt l'aspect de crises vésiculaires (l'une d'elles fut déclanchée après un repas de Boyden), tantôt de crises coliques avec très gros météorisme et diarrhée. Aucune ne s'accompagna de fièvre.

Des examens approfondis de l'appareil digestif furent alors effectués ; ils donnèrent les résultats suivants :

L'estomac est hypertonique, vide à jeun, avec une légère attraction de l'antrum pylorique à droite. Le bulbe duodénal est en rétro-position, caché par l'antrum et difficile à dégager, même dans les positions obliques. L'évacuation gastrique et le transit duodénal sont normaux. Il n'y a aucune anomalie sur le cadre duodénal.

La vésicule biliaire est très difficile à injecter par le tétraïode, qui passe en grande partie dans l'intestin ; l'examen radiologique ne montre pas de calcul visible ; l'ombre vésiculaire est très faiblement visible.

Le transit intestinal et colique s'accomplit dans des délais normaux, mais le cadre colique est, dans l'ensemble, *extrêmement spasmé*. L'étude du côlon par lavement baryté est difficile du fait du spasme, et le côlon droit, notamment, se remplit très difficilement. Toutefois, on

arrive à mettre en évidence une plicature du cæco-ascendant avec fixation du cæcum dans la région sous-hépatique. *La douleur trouvée à la palpation correspond au cæcum sous-hépatique.* La valvule iléo-cæcale incontinente permet le reflux baryté dans le grêle.

Il existe donc des causes locales aux crises douloureuses abdominales et, cependant, leur répétition, malgré le régime strict et une hygiène de vie rigoureuse, malgré les antispasmodiques, permettent de confirmer qu'il existe néanmoins un élément nerveux particulier et qu'il s'agit bien en définitive, de crises tabétiques survenant sur un terrain prédisposé.

Il nous fut, malheureusement impossible, de suivre l'évolution de la réaction méningée rachidienne, car nous ne pûmes réussir à refaire une nouvelle ponction lombaire. Etonnés par ces insuccès répétés, nous fîmes prendre une radiographie de la colonne vertébrale et y constatâmes des lésions de rhumatisme chronique avec becs de perroquet nombreux, mais surtout une véritable calcification des ligaments, anormalement visibles sur toutes les radiographies.

L'appareil cardiovasculaire était normal, mais la tension augmenta légèrement et atteignit 20-9. L'orthodiagramme était normal : GG' = 62 mm., D'G 123, flèche de GG' 10, G' étant la pointe. La numération globulaire pratiquée à plusieurs reprises au cours de petits épisodes fébriles était dans l'ensemble, à peu près normale, avec une tendance à la monucléose, malgré l'élévation légère de température :

Hématies	4.960.000
Leucocytes	12.000
Polynucléaires	58
Monucléaires	32
Lymphocytes	8
Cellules désintégrées	2

Un examen d'urine, effectué le 10 février 1938, donna les résultats suivants :

Volume : 4.250 en 24 heures ; *densité* : 1.003.

	<i>par litre</i>	<i>par 24 heures</i>
<i>Urée</i>	1 gr. 40	5 gr. 95
<i>Chlorures de Na</i>	1 gr. 82	7 gr. 75
<i>Phosphates</i>	0 gr. 20	0 gr. 85
<i>Rapport acide phosphorique urée</i>		14,2/100

Tout l'intérêt de l'observation réside dans l'étude physiopathologique du diabète, qu'il nous a été donné de poursuivre longuement et que nous allons maintenant exposer.

L'observation précédente peut se résumer ainsi : à l'âge de 63 ans, une femme, jusqu'alors très bien portante, est prise d'une crise douloureuse abdominale très violente, au cours de laquelle s'installe une polydipsie intense suivie de polyurie à 7 litres. Depuis ce moment, le diabète insipide n'a pas cessé, tandis que les crises douloureuses abdominales se répètent avec une grande fréquence. L'examen neurologique décèle un diabète avec abolition des réflexes achilléens, signe d'Argyll-Robertson incomplet, réaction méningée franche dans le liquide céphalo-rachidien. La selle turcique est normale et il n'existe pas de syndrome chiasmatique. Les crises douloureuses abdominales sont d'ordre tabétique, malgré l'existence d'une fixation sous-hépatique du cæcum avec mauvaise injection vésiculaire au tétraïode. La polyurie obéit à l'extrait hypophysaire, mais toutes les tentatives de traitement aboutissent à une recru-

descence telle des crises douloureuses et de la polyurie que la malade elle-même refuse de s'y soumettre. Elle ne supporta pas le mercure et, après avoir reçu 34 cmc. de Quinby, éprouva une poussée polyurique considérable, difficilement contenue par l'extrait hypophysaire. Cette poussée dura plusieurs mois puis se stabilisa d'elle-même, en même temps que les crises tabétiques s'espaçaient sans autre traitement. Depuis, la polyurie est de 3 litres à 3 lit. 500, avec 0 gr. 20 d'extrait hypophysaire pris par voie nasale. Cette syphilis nerveuse est isolée et ne s'accompagne d'aucune localisation cardio-vasculaire, cutanée ou osseuse.

ETUDE CRITIQUE DE L'OBSERVATION

I. — Etude des manifestations syphilitiques de la malade.

La syphilis était complètement ignorée de la malade. L'interrogatoire le plus minutieux n'a pu extraire le moindre élément. Par contre, l'étude des antécédents fournit quelques éléments de suspicion. Tout particulièrement sur les quatre enfants qu'elle a eus, deux sont morts en bas âge — respectivement à 2 mois et 4 mois — au cours de phénomènes digestifs (?).

Mais l'examen devait fournir des éléments capitaux.

Si le cœur, le rein, le foie s'avèrent normaux, l'examen du système nerveux affirme la syphilis. On observe :

1° une abolition des réflexes achilléens;

2° une irrégularité pupillaire.

Les pupilles, à peu près égales, réagissent très faiblement à la lumière.

Ces signes suffisent pour suspecter un tabès et autoriser la ponction lombaire. Celle-ci donne les résultats suivants :

Cellules : 12 éléments par millimètre cube.

Albumine : 0,75.

Les réactions de Bordet-Wassermann, de Takataara, de Kahn sont très fortement positives.

La réaction de benjoin colloïdal a l'aspect suivant :

1 1 2 2 — 1 2 2 2 — 1 0 0 0 0.

La réaction méningée syphilitique est donc certaine.

Cette constatation permet de porter sur les crises douloureuses abdominales présentées par la malade la suspicion. Il faut noter, en effet, les caractères très particuliers de ces crises :

1° Elles surviennent brutalement, sans cause apparente, sans horaire fixe;

2° Si elles débutent dans l'hypocondre droit, avec irradiation scapulaire, elles diffusent très rapidement à l'autre hypocondre et à tout l'abdomen;

3° La douleur est extrêmement vive, continue, avec des paroxysmes;

4° Des vomissements bilieux, abondants, répétés, surviennent. Ils sont d'ailleurs inconstants. Certaines crises n'en ont pas été accompagnées;

5° Une élévation thermique qui a pu atteindre 40° est notée;

6° Un léger subictère a été observé au lendemain d'une crise.

L'examen de l'abdomen au cours de la crise le montre légèrement météorisé; la palpation, difficile en raison d'une certaine hyperesthésie, ne montre pas de localisation spéciale de la douleur. Il n'existe

pas de contracture; au contraire, on a pu noter un météorisme global.

Il faut convenir que ces crises abdominales douloureuses présentent avec des crises viscérales tabétiques de grandes analogies, de par leur début brusque, de par les vomissements extrêmement abondants qui les ont inconstamment accompagnées. De plus, elles ont revêtu parfois le caractère de crises coliques. L'une d'elles fut déclenchée par un repas de Boyden et fut marquée par un très gros météorisme avec diarrhée. Néanmoins, il existe un certain nombre d'éléments aberrants :

- la localisation à l'hypocondre droit et l'irradiation scapulaire de la douleur initiale,
- la température parfois élevée au cours des crises,
- l'existence inconstante de subictère,
- le caractère de déclenchement des crises, par un repas, par l'épreuve de la galactosurie provoquée, par l'épreuve d'ingestion de NaCl.

D'autre part, la région duodéno-vésiculaire fut toujours retrouvée douloureuse à la palpation.

La radiographie montre le bulbe duodénal en rétro-position. La vésicule biliaire est difficile à inspecter par le tétraiode, qui passe en grande partie dans l'intestin. L'ombre vésiculaire est très faiblement visible.

Enfin, l'examen du sang montre une élévation notable du cholestérol (chiffre moyen des différents examens : 3 gr. 50) et des lipides sanguins (14 gr. 30).

Il semble que l'on soit néanmoins autorisé à considérer ces crises abdominales comme des crises tabétiques, en notant toutefois l'aspect particulier qui leur est imprimé par des manifestations locales (bulbe duodénal en rétro-position, vésicule s'injectant mal), par un trouble biologique : hyperlipidémie et hypercholestérolémie.

Chez cette malade tabétique a été pratiquée une recherche systématique d'autres troubles d'étiologie syphilitique.

L'examen neurologique, mis à part le syndrome tabétique, est resté vain. Il n'existe pas de paralysie des paires craniennes.

L'examen ophtalmologique a précisé que le fond d'œil était normal, ainsi que le champ visuel et la musculature externe.

Le système cardio-vasculaire est également indemne. La tension artérielle est de 11,5-8,5.

L'étude oscillographique ne décèle aucune anomalie.

L'examen radiologique de la selle turcique est entièrement négatif. La selle turcique a des dimensions normales, les clinoïdes postérieures ne présentent aucune altération.

En résumé, chez notre malade, tous les troubles syphilitiques se résument à un tabès incipiens. La ponction lombaire faisant preuve d'une réaction méningée.

II. — Etude biologique.

Une étude biologique approfondie nous a permis de synthétiser d'une façon simple les troubles en apparence très complexes que présente notre malade.

I. — ETUDE DU TROUBLE DU MÉTABOLISME DE L'EAU.

Dans l'ignorance actuelle où nous nous trouvons du trouble fondamental du diabète insipide, nous avons pu néanmoins préciser les points suivants :

L'hydrémie n'est pas sensiblement modifiée.

Le temps de résorption de l'eau est écourté : le test d'Aldrich-Mac Clure montre que la résorption de la boule d'œdème intradermique demande 40 minutes (injection de 2/10^e de cmc. d'une solution de sérum physiologique à 8,5 ‰). L'injection sous-cutanée de 1 cmc. de sérum à la même concentration est suivie d'une résorption très rapide.

L'élimination de l'eau par les reins atteint au maximum 8 litres; elle est compensée à peu près exactement par une dose quotidienne de 0 gr. 30 d'extrait hypophysaire qui laisse la polyurie à 2 lit. 500; avec une dose de 0 gr. 20 (en prises nasales), la polyurie s'équilibre à 4 litres.

L'ingestion des boissons est parallèle et équivalente rigoureusement à l'eau excrétée. Avec une quantité d'eau ingérée égale à 2.500, la malade excrète 2.750

d'eau. Si on surcharge volontairement l'ingestion aqueuse quotidienne de 1.500 cc. supplémentaires, la polyurie atteint 3.950 cc. (pour 4.000 de boisson totale ingérée). La malade prolongeant l'épreuve durant 4 jours, l'excrétion quotidienne est comprise entre 3.500 et 4.000. Le cinquième jour, la malade reprenant 2.500 de boisson seulement, la diurèse descend à 2.500.

Par contre, il nous faut insister sur une particularité curieuse de notre observation : LA PRÉCESSION DE LA POLYDIPSIE sur la polyurie, qui a été expressément notée par la malade au début de l'installation du diabète insipide. Lors des suppressions partielles de l'extrait hypophysaire effectuées à plusieurs reprises chez notre malade, les deux phénomènes sont à peu près contemporains, la soif, cependant, étant le symptôme avertisseur.

Etant donné les difficultés d'interprétation et les divergences auxquelles ont donné lieu la question des précessions de la polyurie sur la polydipsie et vice-versa, il est intéressant de noter ici la particularité de la précession polydipsique — que confirment les récentes observations publiées, et notamment celles de Alajouanine, Petit-Dutaillis et Thurel.

II. — ETUDE DU FONCTIONNEMENT RÉNAL.

Cette étude a été entreprise avec la collaboration de M. Laudat, qui a effectué tous les dosages.

Nous avons tenu à jour une étude comparée très

étroite du pouvoir concentrateur du rein, à la fois vis-à-vis du chlorure de sodium et vis-à-vis de l'urée, en combinant une épreuve dérivée de celle qui fut récemment employée par Debré pour l'étude d'un diabète insipide non syphilitique.

La malade fut mise à l'extrait hypophysaire : 20 unités en vingt-quatre heures, dont 10 furent faites à 8 heures, 5 respectivement à 12 et 18 heures. Ensuite, durant la nuit, aucune injection ne fut faite jusqu'au lendemain.

Une fois l'équilibre réalisé, des dosages de chlorures et d'urée furent faits simultanément sur tous les échantillons d'urines recueillis par fraction dans la journée : à 12 heures, 16 heures, 18 heures, 2 h. 30 du matin, 5 h. 15 et 7 h. 45.

Les résultats furent très nets : la malade, d'elle-même, se mit au régime hypochloruré et hypoazoté. Elle n'excrétait que 3 gr. 884 de NaCl en 2 heures pour un volume de 2.150 cmc. et 8 gr. 536 d'urée.

L'excrétion de NaCl était très faible et variait de 0,586 à 0,697 par émission : elle était donc à peu près régulière, que l'analyse tombât dans la période où l'extrait hypophysaire (de 8 h. à 20 h.) produisait son plein effet, ou pendant la nuit, alors que la malade était privée d'extrait depuis plusieurs heures.

Par contre, l'étude de la concentration urinaire de NaCl, durant les mêmes périodes, montre de grandes variations et peut se résumer très simplement comme suit : dans la période où l'organisme subit l'influence de l'extrait de lobe postérieur d'hypo-

physe, le rein concentre le NaCl à des taux variant de 6,66 par litre à 6,90; dans la période où l'organisme n'est plus sous l'action de l'extrait, la concentration tombe à 0,99. En réalité, le facteur essentiel du trouble apporté à la concentration est l'excrétion très accrue de l'eau : le débit de celle-ci, qui est en moyenne de 46 cmc. par heure lorsque l'organisme est soumis à l'extrait, passe à 150 cmc. par heure dans le cas contraire.

Ce qui illustre encore l'importance physiologique prédominante de l'excrétion aqueuse sur les calculs de concentration, c'est le comportement identique de l'excrétion uréique. Celle-ci est faible, en quantité absolue, durant le jour (de 0 gr. 970 à 0 gr. 773 par émission), importante durant la nuit (de 2 gr. 819 à 1 gr. 374). Mais le calcul des concentrations montre que, lorsque l'organisme est soumis à l'extrait hypophysaire, la concentration est élevée (9 gr. 70 à 9 gr. 10); elle est faible, au contraire, durant la nuit (1 gr. 95 à 6 gr. 13), alors que l'organisme a cessé d'être sous l'influence de l'extrait et **MALGRÉ L'ACCROISSEMENT DU DÉBIT HORAIRE D'URÉE.**

Rien n'illustre mieux l'importance déterminante de l'excrétion aqueuse : trouble fondamental du diabète insipide.

Lorsqu'on met la malade à un régime hyperchloruré (15 grammes de NaCl par jour) et hyperazoté (120 grammes de viande), viande et sel étant donnés en plus de la ration journalière, et lorsqu'on répète la même épreuve après six jours de ce régime, pour

laisser à la malade le temps de s'équilibrer, on constate les faits suivants :

1° L'excrétion des chlorures passe à 11 gr. 23 par vingt-quatre heures et l'excrétion à 18 gr. au lieu de 8 gr. Le rein ne montre donc pas de déficit important dans l'élimination chlorurée, non plus que dans l'élimination azotée.

2° Le rythme de l'élimination est le même que le précédent : fort le jour pour le chlorure de sodium; faible la nuit, durant laquelle la malade cesse d'être influencée par l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse; faible le jour pour l'urée et augmentant la nuit.

Le calcul des concentrations montre la même anomalie que précédemment : la concentration de NaCl par litre varie le jour de 6 gr. 84 à 11 gr. et la nuit tombe à 1 gr. 05. La concentration uréique est forte le jour (2 gr. 097 à 2 gr. 630) et faible la nuit (0 gr. 682), malgré que la quantité absolue d'urée éliminée soit beaucoup plus grande.

Ces épreuves sont concluantes : LE REIN PEUT CONCENTRER L'URÉE. Les grosses divergences viennent des variations énormes de l'eau éliminée suivant que l'organisme est soumis ou non à l'extrait. Il peut concentrer le chlorure de sodium, mais plus faiblement qu'un rein normal.

Évaluée en chlore, la concentration la plus forte atteinte dans notre épreuve est, en effet, de 6 gr. 88 (11 gr. 34 de NaCl); en moyenne, elle est de 3 gr. 94 à 4 gr. 26 (6 gr. 50 et 7 gr.). Elle est donc un peu

faible par rapport à celle d'un rein normal; on ne peut dire, cependant, qu'elle soit mauvaise.

En effet, l'étude de l'élimination des chlorures par l'épreuve de Widal et Pasteur Vallery-Radot montre une courbe normale. Après ingestion de 10 gr. par jour de chlorures, la malade excrète :

le premier jour	5 gr. 04
le deuxième jour	9 gr. 45
le troisième jour	9 gr. 90
le quatrième jour	11 gr. 14

en partant d'une excrétion quotidienne de 2 gr. 97 à 3 gr. 38.

Il n'y a donc pas d'IMPERMÉABILITÉ RÉNALE AUX CHLORURES; simplement le débit chloruré est légèrement plus faible que le débit normal.

L'élimination de la phénolsulfonaphtaléine est un peu diminuée, mais encore bonne : en quinze minutes, 23/100; en soixante-dix minutes, 51/100 du produit sont éliminés.

III. — ETUDE DU MÉTABOLISME DU CHLORURE DE SODIUM

Mis à part le léger défaut d'élimination rénale, nous avons pu constater que la teneur en chlorures du plasma et des globules est à peu près normale.

Les dosages successifs ont donné : pour le plasma, des taux de 3,81, 3,68, 3,68, 3,61, 3,79; — pour les globules : 1,91, 1,88, 1,95, 1,85, 1,92; — le rapport chlore globulaire sur chlore plasmatique a été de même normal : 0,50 à 0,52.

L'observance d'un régime hyperchloruré (15 gr. par jour durant six jours) modifie légèrement les chiffres; l'augmentation portant sur le plasma (3,61 à 3,79) et sur les globules (1,85 à 1,92), le rapport n'est pas changé (0,51 à 0,50).

Par contre, si l'administration de chlorures ne change que très peu les constantes sanguines — ce qui est compréhensible étant donné la loi de constance du milieu intérieur formulée par Claude Bernard — elle produit un effet immédiat et instantané, sur lequel on n'a pas, à notre avis, suffisamment insisté jusqu'ici : l'augmentation de la polydipsie et, par voie de conséquence, de la polyurie. Cette action est telle que la malade, d'elle-même, restreint le sel et adopte une alimentation hypochlorurée.

Le régime déchloruré, comme l'a montré récemment Decourt, diminue la polyurie.

Nous avons de même retrouvé l'action oligurique des diurétiques mercuriels signalés par cet auteur.

IV. — ETUDE DU MÉTABOLISME DES PROTIDES.

Le taux des albumines totales du sang est à peu près normal chez notre malade (80 gr. 24 à 83 gr. 70); le taux de la sérine, 56 gr. 24 à 61 gr. 70; celui de la globuline étant de 22 grammes à 23 gr. 70. le rapport

$$\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$$
 a oscillé entre 2,38 et 2,80. L'urée est

basse : 0,22, l'acide urique un peu élevé à 0 gr. 055,

l'azote total à 0 gr. 206, l'azote résiduel à 0 gr. 124;

le rapport $\frac{\text{N urée}}{\text{N total}}$ à 39,8 %.

V. — ETUDE DU MÉTABOLISME DES GRAISSES.

Une surprise nous attendait dans ce domaine. Nous avons constaté, en effet, une hyperlipidémie considérable : les lipides totaux ont atteint 14, 17, 25, 16, 13, 15 grammes ; le cholestérol : 3 gr. 58, 4 gr. 08, 4 gr. 10, 3 gr. 62. Le cholestérol libre a été de 0 gr. 974, le cholestérol éthérifié de 2 gr. 366, le rapport $\frac{\text{cholestérol éthérique}}{\text{cholestérol total}} = 0,78$.

Fait très intéressant, une hyperlipidémie identique était retrouvée dans la bile recueillie par tubage duodénal et sur tous les prélèvements.

L'interprétation de ces faits est difficile à donner :

S'agit-il d'un trouble des centres régulateurs du métabolisme ou d'un trouble hépatique ? Celui-ci paraît cliniquement certain, du fait de la constatation des subictères fébriles successifs au cours des crises ; de la note vésiculaire constamment retrouvée dans les crises douloureuses tabétiques abdominales successives dont a souffert notre malade. L'hyperlipidémie serait donc un phénomène contingent, si notre interprétation est exacte.

VI. — ETUDE DU MÉTABOLISME DES GLUCIDES,

Cependant, l'idée d'une atteinte complexe des centres métaboliques tubériens ne peut être exclue : en effet, notre malade est constamment hyperglycémique (1 gr. 43, 1 gr. 57, 1 gr. 50) sans glycosurie.

Nous avons essayé de faire, à plusieurs reprises, une épreuve de galactosurie provoquée, mais chaque fois nous avons déclenché une crise abdominale douloureuse et l'épreuve ne put être poursuivie.

La malade refusa l'épreuve d'hypoglycémie provoquée.

Tel est le bilan des différentes recherches que nous avons effectuées chez notre malade. La conclusion de cette longue étude se résume de la façon suivante :

I. — Le trouble métabolique principal est un trouble de l'excrétion aqueuse;

II. — Les fonctions rénales sont à peu près normales, très légèrement diminuées vis-à-vis des chlorures;

III. — Il existe des troubles plus complexes des autres métabolismes, en particulier des lipides et des sucres (hyperlipidémie et hyperglycémie sans glycosurie).

IV. — Le métabolisme azoté est un peu troublé ; les constantes sanguines (eau, albumines, chlorures) sont normales.

ETUDE DU DIABETE INSIPIDE SYPHILITIQUE

I. — Etude étiologique. Circonstances d'apparition.

Très souvent l'anamnèse du chancre infectant est nette. Ainsi est-il permis de constater que le diabète hydrurique survient sans aucun rapport de localisation ou de date avec l'accident primitif.

Le malade de Roque (*in Thèse Seigneurin*) a contracté la syphilis à 17 ans. Il a présenté à cet âge une angine de longue durée qui constitue incontestablement l'accident initial, puisque suivie, après quelque temps, d'éruption cutanée, d'alopécie, de céphalée; la polyurie apparaîtra onze ans plus tard. Le siège céphalique de l'accident initial n'a imprimé aucune précocité à l'éclosion du syndrome.

Le temps écoulé entre l'accident initial et l'apparition de la polyurie s'avère des plus variable. Dans un cas rapporté par Souroutchky, sept mois seulement les séparent. Et la polydipsie, qui semble avoir une précession nette sur la polyurie, est contemporaine des plaques muqueuses, de la céphalée secondaire. Mais on peut observer des chiffres de 1 an (Malherbe), 3 ans (Laignel-Lavastine), 14 ans (Staub) et même 30 ans dans un cas de Nonne. Ce sont les plus fréquents. Cette notion chronologique ne semble

influencer en rien la symptomatologie du diabète insipide constitué. Nous verrons par contre qu'elle n'est pas sans relation avec les résultats thérapeutiques.

Dans tous les cas que nous avons étudiés, la syphilis causale ou avait été négligée (cas de Pain, de Vaphiadès, de Lebon, Loubeyre, Becmeur) ou n'avait reçu aucun traitement. Dans un cas de Lancereaux, c'est au cours d'un traitement par l'iodure de potassium qu'apparaît la polyurie.

Mais, dans un très grand nombre d'observations, la syphilis était ignorée. La preuve en fut établie avec des difficultés variables.

Le diabète insipide peut être la seule manifestation de la syphilis. Bien plus souvent s'observent des associations symptomatiques extrêmement variables d'un sujet à l'autre qui permettent de rattacher le syndrome à l'infection syphilitique. Très fréquemment, c'est le cas de notre malade, l'examen révèle un tabès — tabès incipiens, comme dans les observations de Sézary et Horowitz, Dereux, Agostini.

Autre part le tabès est nettement caractérisé par l'aréflexie, l'ataxie, l'incoordination, par les signes oculaires (S. d'A. Robertson).

Mais le tabès peut n'être qu'un élément d'une neuro-syphilis diffuse. L'association de tabès et de paralysie générale a été rencontrée à plusieurs reprises. Témoins les observations de Pain, de Giordano, de Sézary, Horowitz et Gallot. Dans cette dernière on observe, dix-sept ans après le chancre, un tabès

(diminution des achilléens, rotuliens, signe d'Argyll-Robertson). Le B.W. est positif. Devant de tels symptômes, une thérapeutique antisyphilitique est instituée (muthanol, acétylarsan). En dépit de ce traitement, on assiste à la progression des symptômes. Les réflexes s'abolissent, l'ataxie s'installe. De plus, apparaissent des modifications dans le comportement du sujet : indifférence, euphorie, légère dysarthrie. La ponction lombaire donne la preuve de la réaction méningo-encéphalique (le B.W., le benjoin colloïdal sont fortement positifs). C'est au cours de la série de cyanure inaugurée après cette constatation que s'installe une polyurie de 11 litres accompagnée, d'ailleurs, d'une perturbation de la glyco et de la thermorégulation. Dans nombre d'autres observations, l'accident neurologique révélateur intéresse le faisceau pyramidal. Il s'agit, dans l'énorme majorité des cas, de phénomènes parétiques.

Les exemples abondent. Citons les cas de Weissenbach et Gilbert Dreyfus (hémiplégie droite), de Perroud (hémiplégie gauche), de Gilbert Dreyfus, Villaret, Saint-Girons (hémiplégie droite avec aphasie). Ailleurs, il s'agit d'une monoplégie, d'une paralysie faciale (Edgreen, Fournier). Dans quelques cas, la localisation confère au syndrome neurologique une allure caractéristique : c'est ainsi que peuvent s'observer un héli-syndrome cérébelleux (May, Lhermitte, Kaplan), un syndrome labio-glosso-laryngé avec hémiatrophie de la langue (Staub). Ces accidents possèdent un certain nombre de caractères qui

permettent d'affirmer ou de présumer très sérieusement l'étiologie syphilitique :

1° Leur apparition chez des adultes jeunes (à un âge où l'athérome ne peut être mis en cause);

2° Leur évolution fréquemment favorable (par le traitement spécifique ou spontanément);

3° Leurs récurrences faciles.

Que le syndrome neurologique observé intéresse ou non les voies pyramidales, sa constatation n'a qu'une valeur d'orientation étiologique; il n'en va de même avec les phénomènes oculaires, qui affirment la localisation basilaire du processus syphilitique.

L'examen de la pupille présente plus que partout ailleurs un intérêt considérable. Le diagnostic de syphilis est porté sur la constatation d'un signe d'Argyll-Robertson uni ou bilatéral (Babonneix, Ricaldoni, Français et Magnol, Weissenbach), d'une inégalité pupillaire (Babonneix, Hutinel et Azerad; Foix, Alajouanine et Dauplain); ailleurs, d'une irrégularité isolée. Notons, en outre, la valeur diagnostique des symptômes ophtalmologiques (kératite : Marcel Labbé, Weissenbach et Gilbert Dreyfus; fond d'œil : (Winkler).

L'amblyopie est très fréquemment rencontrée (Perroud. Leudet, Pain avaient déjà noté une diminution d'acuité visuelle pouvant aller jusqu'à l'amaurose); chez le malade de Pain, elle est associée à une déficience sensorielle globale (vue, ouïe, odorat); chez le malade d'Agostini, à l'exophtalmie. L'atrophie op-

tique (Souques), la névrite rétrobulbaire (Fearnside, Arnozan) sont responsables de la déficience optique.

L'atteinte du champ visuel s'observe très souvent. Les observations anciennes (Malherbe) notent un rétrécissement du champ visuel. L'hémianopsie est le plus souvent bilatérale et affecte le type bitemporal (Spanbock-Steinhaus, Oppenheim, Nonne, Fitcher).

Les paralysies oculaires sont de constatation fréquente. Il peut s'agir de parésies transitoires où peut être évoqué le rôle du spasme (Français et Magnol) ou d'accidents durables.

L'atteinte de la III^e paire est affirmée par un ptosis unilatéral (Marcel Labbé, Mendel) ou bilatéral (Antoine, Sézary et Horowitz).

La diplopie résulte fréquemment d'une paralysie de la VI^e paire.

Mendel, frappé par cette fréquence, érige en syndrome la coexistence de polyurie et de paralysie de la VI^e paire. L'observation princeps cite le cas d'un homme de 41 ans dont la polyurie atteint 20 litres par vingt-quatre heures. Deux ans après son apparition on constate les premiers symptômes d'un tabès dorsalis et l'installation d'une paralysie de la VI^e paire droite. L'injection d'extrait hypophysaire ne détermine aucune modification de la diurèse. Les antécédents syphilitiques du sujet étant avérés, ainsi que l'affirme la réalité d'un tabès en évolution et que le précise une réaction de Wassermann très fortement positive, un traitement antisyphtilique fut instauré. On observa dès lors une réduction importante

du taux des urines. Mendel conclut à l'existence d'un diabète insipide syphilitique conditionné par une méningite de l'espace opto-pédonculaire péri-infundibulaire.

Et l'on retrouve dans la littérature médicale un grand nombre de faits qui se superposent assez exactement à celui de Mendel pour que l'on puisse parler de syndrome spécial (Observations de Gayet, de Flatten, de Koernitz, de Hardrat, de Kassal et de Marcel Labbé).

L'ophtalmoplégie peut être totale, et l'observation de Dieulafoy où au diabète insipide s'associe une ophtalmoplégie par polyoencéphalite syphilitique est des plus typiques.

Nous signalerons enfin que les troubles visuels peuvent résulter d'une atteinte centrale. C'est le cas du syndrome de Parinaud observé par Français et Magnol. Celui-ci est lié à l'atteinte des voies motrices cortico-mésencéphaliques (Clovis Vincent, Lhermitte).

Assez fréquemment, et ceci surtout chez les anciens auteurs, la preuve de la syphilis basale est fournie, non par des signes neurologiques mais par des manifestations viscérales, osseuses, cutanées, de syphilis tertiaire.

C'est ainsi que le malade d'Arnozan présente, six ans après le chancre un effondrement de la voûte palatine, avec disparition de la luette, par syphilome pharyngo-nasal. En outre, existent disséminées sur les

membres, des cicatrices étoilées, blanchâtres ; une cicatrice achromique s'observe sur le frein.

Dans les observations de Maranon, de Talqwis, Leudet, les gommes siègent sur le front, la cuisse, la jambe. Ailleurs il s'agit d'une rhinite ulcéreuse accompagnée de troubles psychiques (Lereboullet). En d'autres occasions, c'est une atteinte viscérale qui vient signer l'étiologie de l'affection. Et tout d'abord les lésions cardio-vasculaires. Fréquemment l'examen révèle une aortite spécifique. C'est le cas du malade de Lhermitte (*Annales de Médecine*, 1922). L'auscultation découvre un double souffle de la base, un très gros ventricule gauche ; cette aortite, aggravée d'insuffisance cardiaque (œdème aigu, douleurs angineuses) aboutira à la mort. Des exemples semblables sont relatés par Marinesco et Paulian, par Lafonte, qui remarque en outre une arythmie extra-systolique.

Les phénomènes artériels peuvent donner l'éveil ; C'est ainsi que le malade de Lasègue est incommodé par des phénomènes d'impotence douloureuse paroxystique dans les membres inférieurs. De telles crises semblent pouvoir rétrospectivement être étiquetées : claudication intermittente artérielle.

La syphilis hépatique est fréquemment associée aux autres manifestations viscérales. Un malade de Babonneix et Lhermitte présente un gros foie, ferme, dont la nature n'est pas douteuse. Les constatations nécropsiques des vieux auteurs abondent en faits de ce genre (Lancereaux, Perroud, Leudet).

Il n'est pas rare de voir réunis chez un même ma-

lade des stigmates multiples, nerveux, viscéraux, cutanés, associés à la polyurie insipide. Il arrive, par contre, que le diagnostic se fonde sur un minimum de signes. C'est alors que l'étude des antécédents, obstétricaux, par exemple peuvent fournir de précieuses indications. Ainsi notre malade sur 4 enfants, en a perdu deux en bas âge.

Surtout, les réactions humorales prennent toute leur valeur.

La réaction de Bordet-Wassermann, positive dans le sang, vient apporter la preuve de la syphilis dans les cas de Achard, de Weissenbach et Gilbert-Dreyfus. Sur 7 cas de diabète insipide, dans un rapport de Benario, 6 ont un Wassermann positif dans le sang.

Par contre, on observe parfois des résultats discordants. Les réactions biologiques sont négatives, ou partiellement négatives, alors que la syphilis est certaine cliniquement. C'est ainsi que chez le malade de Marcel Labbé qui présente un ptosis droit, une parésie du VI^e droit avec léger nystagmus, les réactions spécifiques sont également négatives dans le sang et le liquide céphalo-rachidien. Tel est le cas également du malade de Marinesco et Paulian. Fréquemment d'ailleurs, les réactions sont dissociées : négatives dans le sang, elles sont positives dans le liquide céphalo-rachidien. (Observations de Lebon, Loubeyre et Becmur, de May, Lhermitte et Kaplan.)

L'étude du liquide céphalo-rachidien, montrant outre une hyperalbuminose, de nombreuses cellules, paraît bien rendre compte des troubles particulièrement

fréquents qui président à l'installation de la polyurie. Les observations sont unanimes à signaler l'intensité de la céphalée, céphalée nocturne, occipitale, véritablement excruciante, elle empêche tout sommeil. Elle s'accompagne de vertiges, de vomissements, dont la facilité évoque souvent d'emblée le mécanisme cérébral. A cette symptomatologie s'ajoutent parfois des accidents convulsifs (Mills, Antoine). Les troubles de l'état général viennent encore aggraver le tableau des signes précédents : l'amaigrissement, l'asthénie (avec idées noires, Lebon, Loubeyre, Becmeur), l'anorexie, fréquente, mais non constante (elle a pu être remplacée par de la boulimie) sont constamment accusés par les malades.

L'étude du liquide céphalo-rachidien nous montre dans un cas où l'atteinte générale était particulièrement intense (Lebon, Loubeyre, Becmeur), l'existence de :

Albumine : 0,80.

Cellules : 30.

Réaction de Bordet-Wassermann très positive.

Benjoin colloïdal précipitant dans la zone syphilitique.

A en croire l'identité des signes fonctionnels prémonitoires : céphalée, insomnie, vertiges, vomissements, sur l'importance desquels tous les auteurs insistent, il semble que le diabète insipide s'installe souvent à l'issue d'une poussée subaiguë de méningite syphilitique.

Dans des cas, rares, du reste, les réactions biologi-

ques sont négatives dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien. Le contexte clinique reste muet. La polyurie insipide est mono-symptomatique. Certains auteurs, Allemands entre autres, affirment la réalité d'un diabète insipide seule manifestation d'une syphilis méconnue.

C'est dans ces cas que l'on a pu tirer argument de l'action du traitement spécifique.

Aussi, n'est-il pas exagéré pour Oppenheim, Biedl, Ebstein que dans tous les cas de diabète insipide où l'étiologie demeure obscure, non seulement il faille rechercher la syphilis, mais même instituer le traitement antisypilitique, bien que celui-ci, même dans les faits les plus authentiques, ne donne pas des résultats constants, ni surtout complets.

Particulièrement instructif est l'exemple de Benario (in Lhermitte, Encéphale). Sur 7 malades atteints de diabète insipide, l'étiologie sypilitique est prouvée par l'association à des faits cliniques de réactions biologiques positives chez 6. Chez le dernier la polyurie insipide est rigoureusement isolée. Le traitement antisypilitique ramena rapidement la diurèse à la normale.

Dans le cas de polyurie insipide isolée la négativité du Bordet-Wassermann sanguin ne saurait écarter l'étiologie spécifique. La ponction lombaire et l'étude du liquide céphalo-rachidien peut donner des résultats positifs (Lebon, Loubeyre et Becmeur), Marinesco et Paulian, May, Lhermitte, Kaplan), ou négatifs (Marcel Labbé). Dans nombre de cas un traitement spécifique, dirigé contre cette polyurie en apparence essentielle, a pu fournir la preuve de l'infection causale.

II. — Etude clinique.

Les troubles métaboliques associés.

Il est souvent assez difficile de retrouver la date exacte du début du diabète insipide. Contrairement à la polyurie post-traumatique dont l'éclosion est brusque, l'exagération de la diurèse semble s'établir assez lentement. Toutefois cette règle souffre des exceptions. Perroud en cite un exemple. C'est aussi le cas de notre malade. Voici également un malade de Marcel Labbé et Azerad, qui, syphilitique, voit apparaître brusquement au cours d'une nuit une polyurie accompagnée de polydipsie. La diurèse s'établit, d'emblée, semble-t-il, entre 14 et 20 litres.

Dès 1908 Ebstein se posait le problème de la précession de la polyurie ou de la polydipsie, ceci dans la crainte d'inclure dans le cadre du diabète insipide, des cas de polydipsie primitive.

Du point de vue étiologique, cette incertitude n'est pas de conséquence ; mais du point de vue pathogénique et clinique, il n'en va pas de même. Et Ebstein propose de scinder le diabète insipide en deux formes : l'une où la polyurie est primitive ; l'autre où la polydipsie conditionne la polyurie. Nous retrouvons là, on le voit, le même problème que celui que se sont posé les physiologistes qui expérimentèrent sur la région infundibulaire ; les uns avec Percival Bailey et Bre-

mer, tenant la polydipsie comme l'élément primitif, les autres, avec Camus et Roussy affirmant d'après leurs observations que la polyurie détermine toujours le besoin de boire. On ne saurait passer sous silence, à ce propos, l'observation faite par Buttersack d'un diabète insipide causé par une méningite basilaire syphilitique, localisée à l'espace opto-pédonculaire et où la polydipsie fut vraisemblablement le premier phénomène morbide.

Une fois installé, le diabète insipide syphilitique se manifeste essentiellement, comme tout diabète insipide, par une soif insatiable et une polyurie variables d'un sujet à l'autre, mais remarquablement fixes chez un sujet donné.

La diurèse atteint un volume de 17 litres (Arnozan), 20 litres (Mendel), 22 litres (Laignel-Lavastine); on a observé des chiffres plus considérables encore.

La polydipsie, intense, angoissante, pousse le malade à boire tout ce qui est à sa portée. Une malade de Lancereaux « ne se prépare pas au sommeil sans avoir, à son chevet, deux seaux d'eau, qu'elle vide entièrement pendant la nuit ».

La polydipsie ne cède pas à la restriction temporaire des boissons. Cette épreuve a pu entraîner des accidents. Ces malades dont le diabète insipide n'altère souvent que médiocrement l'état général, deviennent alors la victime d'accidents de déshydratation d'une intensité impressionnante. On note une sécheresse de la bouche et de la peau, de la constipation, une sensation de froid avec hypothermie locale. La

restriction des boissons est pour eux un supplice auquel ils essaient de se dérober par tous les moyens. On le voit aller jusqu'à absorber leurs urines.

Comme dans toute autre étiologie, le diabète insipide syphilitique peut laisser observer de la nicturie (par décubitus nocturne, Berge-Schulmann), de la bradyurie ; l'excrétion acqueuse peut être supérieure à l'absorption.

L'étude physico-chimique des urines les montre dépourvues d'éléments anormaux. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine. Les éléments normaux de l'urine se retrouvent avec des proportions moindres pour un même volume que chez le sujet normal ; l'abaissement constant de la densité en témoigne. Par contre le chiffre d'élimination journalière des substances dissoutes est habituellement non modifié. Il s'agit d'urines diluées. L'intégrité rénale est la règle. Elle est prouvée par l'absence d'albumine, de cylindres. L'élimination de l'urée, des substances colorantes (phénol-sulfone-phtaleïne) est satisfaisante. L'élimination de l'urée, la constante d'Ambard sont normales. Cette notion, capitale, pour les tentatives d'explications pathogéniques, a été vérifiée à de multiples reprises (Carnot et Dumont, Laignel-Lavastine).

En fait nous verrons qu'au trouble essentiel du métabolisme de l'eau s'ajoutent souvent d'autres perturbations.

Depuis longtemps la littérature médicale a fourni l'exemple de troubles d'étiologie syphilitique, ratta-

chés à une déficience hypophysaire. C'est ainsi que, sous le signe de la syphilis acquise et héréditaire, s'observent, associés au diabète insipide, des cas rares d'acromégalie, des cas fréquents d'infantilisme et de syndrome adiposo-génital, isolés ou associés chez un même malade.

Les rapports de l'ACROMÉGALIE et de la syphilis sont d'acquisition déjà ancienne. En 1895, Schlesinger, rapportait un cas d'acromégalie dont l'origine syphilitique était présumable par le contexte clinique : céphalée, vertiges, paralysie de la III^e paire avec hémianopsie bitemporale. Le traitement spécifique fit recéder rapidement les symptômes.

Les observations de Hillet, de Mingazzoni, de Lennmalm, rapportent des faits identiques.

Mais l'observation de diabète insipide et d'acromégalie syphilitiques associés semble un fait rare. Nous en trouvons mention dans les publications de Pashkoff et Smeloff (qui envisagent des faits de syphilis acquise et héréditaire), de Camauer et Sacon, en 1930, enfin de Payenneville et Caillau en 1931. Outre l'acromégalie, ce cas récent associe, sous le signe de la syphilis, des troubles intenses de la glyco-régulation, des signes d'infantilisme régressif.

Il s'agit d'une fille née à terme, réglée à 11 ans, qui contracta la syphilis à 20 ans, fut traitée alors exclusivement par neuf piqûres de novarsenobenzol.

— A 23 ans, les règles disparurent ; l'obésité débuta entre 24 et 25 ans, et les manifestations acromégaliques commencèrent.

— A 28 ans, début brusque d'un diabète sucré avec 150 grammes de sucre urinaire par jour, polyurie, polydipsie.

Signes d'hypertension intra-cranienne, de compression du sinus caverneux.

L'examen oculaire donne les résultats suivants :

O. D. : Hémorragies anciennes et exsudats maculaires.

Acuité visuelle : 1/10°.

Champ visuel très diminué.

O. G. : Hémorragies périphériques discrètes ; exsudats maculaires.

Acuité visuelle : 5/10°.

Diplégie croisée. Atrophie progressive du nerf optique. Pas d'hémianopsie.

Elargissement de la selle turcique, avec disparition de l'image des clinoides postérieures.

Signes d'insuffisance cardiaque.

La malade succombe brusquement.

L'examen histologique de l'hypophyse, du volume d'une noix, pesant 5 grammes est fait. Il montre :

1° Des lésions vasculaires, des nodules gommeux, une sclérose de l'hypophyse ;

2° Une prolifération névroglique, des gommages miliaires, des lésions artérielles dans le tuber et dans le lobe nerveux.

Les auteurs attribuent :

1° L'acromégalie et le syndrome adiposo génital à l'hyperplasie considérable du lobe glandulaire de l'hypophyse (ils suivent en cela l'opinion de Pierre Marie et de Cushing : théorie endocrinienne) ;

2° La polyurie aux lésions tubériennes ;

3° La glycosurie soit à une lésion du lobe nerveux de l'hypophyse (comme le voudrait Cushing), soit à une

lésion de l'infundibulo-tuber (comme le voudraient Camus et Roussy).

L'INFANTILISME HYPOPHYSAIRE associé au diabète insipide a été relevé dans quelques observations, où la syphilis avait pu être prouvée.

Survenant après la puberté, il est caractérisé par :

Une régression fonctionnelle et morphologique du développement sexuel, réalisant l'atrophie des attributs sexuels primaires et la disparition des attributs sexuels secondaires. Cette involution sexuelle est indépendante de toute lésion mécanique ou inflammatoire intéressant d'une manière directe la glande sexuelle, ou ses voies d'excrétion.

On observe alors comme symptômes capitaux :

— la disparition de la fonction sexuelle : impuissance, anaphrodisie, infécondité.

— l'atrophie et la mollesse des testicules avec diminution de la sensibilité spéciale.

— l'atrophie et flaccidité de la verge, la diminution des réflexes de la zone ano-génitale.

— la chute des poils du pubis, des aisselles, de la barbe, de la moustache avec intégrité relative des cheveux et des cils.

A ces signes fondamentaux peuvent s'associer un peu de bouffissure du visage, de la sécheresse de la peau, de la torpeur physique et intellectuelle. Vasaturo (*Folia Médica* 1929) note un cas d'infantilisme survenu chez un hérédo-syphilitique avant la puberté. Il est caractérisé par des troubles du développement

somatique : microsomie et microsplanchnie ; les caractères sexuels secondaires ne sont pas apparus.

L'intérêt de ce cas est dû à l'apparition dans les années qui suivirent d'un syndrome de Simmonds : asthénie extrême, cachexie, émaciation. L'aggravation progressive de l'état général aboutit au coma et à la mort

L'auteur rapporte le diabète insipide et la cachexie à une lésion du III^e ventricule. Les troubles de développement lui feraient penser à une tumeur gommeuse de l'hypophyse surajoutée.

En fait l'infantilisme apparaît le plus souvent associé à des manifestations d'adiposité.

On a discuté de l'existence d'une adipose isolée, seul test d'une atteinte centrale syphilitique. Bonilli semble en avoir rapporté un cas. Le poids du malade, 133 kilogrammes, ne fut pas influencé par le traitement thyroïdien. Le traitement spécifique ne se montra, d'ailleurs, pas plus efficace. Quoi qu'il en soit, nous trouvons un exemple d'adiposité associée au diabète insipide syphilitique chez le malade de Gilbert, Villaret, Saint-Girons.

LE SYNDROME ADIPOSEO-GÉNITAL associé au diabète insipide syphilitique est une éventualité beaucoup plus fréquente.

On le reconnaît à la coexistence d'une adiposité parfois considérable, et de troubles génitaux : atrophie, frigidité, impuissance, aménorrhée chez la femme avec disparition des caractères sexuels secondaires.

Un des premiers et des plus typiques exemples de

l'association diabète insipide-dystrophie adiposo-génitale fut présenté par Carnot et Dumont à la Société Médicale des Hôpitaux, en 1912.

Il s'agit d'un homme de 36 ans, ayant contracté la syphilis à 18 ans. L'accident initial a été suivi d'une roséole, de plaques muqueuses. C'est six ans après le chancre qu'apparaissent des douleurs fugaces dans les membres inférieurs, en même temps qu'une certaine soif accompagnée de polyurie.

Onze ans après le chancre, s'installent une céphalée extrêmement violente ; une diminution de l'acuité visuelle.

Ces manifestations sont améliorées par le traitement spécifique.

C'est quelque temps après, progressivement, que le malade constate une diminution de ses capacités génitales, qui aboutit bientôt à l'impuissance totale. Ces troubles contrastent vivement avec l'état antérieur du sujet. L'examen pratiqué à ce moment, précise :

- l'aspect eunuchoïde du sujet,
- le volume réduit des organes génitaux externes : testicules petits, mous, insensibles,
- la disparition des poils pubiens et axillaires,
- l'obésité considérable,
- le diabète insipide, enfin.

Le volume des urines est de 4 litres. Elles ne contiennent ni albumine, ni sucre. Par 24 heures, les éliminations sont les suivantes :

Urée : 21 gr. 92.

Chlorures : 13 gr. 47.

Acide urique : 0,51.

Les observations de ce genre se sont multipliées par la suite.

Nonne en amène un cas remarquablement amélioré par le traitement (1922).

Witgenstein et Kroner citent également le cas d'un malade de 44 ans chez qui on assiste aux phénomènes suivants :

- apparition d'une obésité rapidement considérable,

- modification du timbre de la voix : la voix s'élève,

- les poils pubiens tombent,

- les testicules s'atrophient, atteignent la taille d'un haricot ; ils ne présentent plus ni consistance, ni la sensibilité normales.

Cependant que s'installe un diabète insipide intense

Le Bordet-Wassermann est très fortement positif dans le sang.

Chez la femme l'atrophie génitale se manifeste par de l'aménorrhée. L'adiposité atteint souvent un développement considérable. Les deux observations suivantes en témoignent ;

Schubisrewsky signale en 1924 à la Société de Neurologie le cas d'une femme de 37 ans qui, brusquement devient obèse, cependant qu'on observe une disparition des règles avec aplasie des organes génitaux. L'examen découvre :

- une kératite parenchymateuse,

- des lésions périostiques au niveau des tibias,

- des paralysies craniennes.

Entre temps et d'une façon intermittente se manifestent des poussées de diabète insipide. Le Bordet-Wassermann est positif. Le traitement spécifique entraîne une amélioration considérable des différents symptômes.

Concernant l'association diabète insipide-syndrome adiposo-génital, l'observation de Weissenbach, Gilbert-Dreyfus et Brisset est particulièrement intéressante, parce qu'aux troubles précédemment étudiés, elle ajoute la notion nouvelle de perturbations de la glyco et de la thermo-régulation.

En 1907, Mme Le Bell., alors âgée de 20 ans est reconnue syphilitique à l'occasion d'une roséole. Elle ne se fait pas traiter, et pendant huit ans, une céphalée rebelle constitue la seule manifestation de cette syphilis négligée.

En 1915, s'installent une ménopause brusque et définitive et, quelques mois plus tard, une paralysie de la VI^e paire droite. Elle entre à l'hôpital et, subitement, en une nuit, se constitue une hémiplegie droite ; en même temps, le taux de la diurèse passe sans transition de 1 à 10-14 litres par jour. L'hémiplegie rétrocede, mais la polyurie persiste intégralement, en dépit d'un traitement novarsenical institué huit ans après la contamination, sur la constatation d'une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le sang.

En 1923, survient une kératite interstitielle, puis progressivement, se développent une adiposité et une augmentation de poids qui atteint 65, 70, puis 80 kilos.

Hospitalisée en 1931, à l'Hôpital Broca, Mme Le Bell... présente un diabète insipide typique. La diurèse atteint 7 litres par 24 heures et offre tous les caractères de la

classique polyurie essentielle. L'injection sous-cutanée de un centimètre cube d'extrait hypophysaire ramène la diurèse à 3 litres ; avec deux centimètres cubes, elle s'abaisse à deux litres ; selon le nombre et l'horaire des injections, on fait varier à loisir le taux et la prédominance diurne ou nocturne de l'urination. La suppression du traitement entraîna une reprise immédiate de la polyurie, une soif vive et des signes nets de deshydratation.

A ce diabète, s'associe un syndrome adiposo-génital avec infiltration graisseuse à prédominance abdominale. déglabration des aisselles, raréfaction des sourcils et des poils pubiens, atrophie de l'utérus.

Dans les urines, quotidiennement examinées, nous avons pu, une vingtaine de fois relever des traces de sucre, atteignant au maximum un ou deux grammes par 24 heures. Une épreuve d'hyperglycémie au glucose, pratiquée dans le service du Professeur Marcel Labbé, a permis de rattacher cette glycosurie intermittente à un trouble indéniable de la glyco régulation.

Glycémie à jeun	0 gr. 81
Glycémie 45 minutes après ingestion de 50 gr. glucose	0 gr. 87
Glycémie 1 heure	1 gr. 47
Glycémie 1 h. 30'	1 gr. 03
Glycémie 2 h. 15	0 gr. 97
Glycémie 3 h. 15	0 gr. 78
Flèche hyperglycémique :	0,66.
Durée de la réaction :	3 h. 30.
Aire :	1 cg. 15.

Complétant cette symptomatologie, on notait une curieuse anomalie de la thermo-régulation : fièvre présentant un type inverse à maximum matinal, l'aspect de la

courbe thermique demeurant immuable quel que soit l'horaire des injections de rétro-pituitrine.

Enfin, signant la nature syphilitique des accidents existaient : à droite, une paralysie complète du moteur oculaire externe et une kératite interstitielle ; à gauche, un signe d'Argyll-Robertson, et dans le liquide céphalo-rachidien (où les réactions de Wassermann et de Hecht étaient négatives), un gramme pour mille d'albumine.

Cependant, l'échec du traitement arséno-bismuthique, fut absolu.

Ainsi le problème des relations qui unissent la polyurie insipide et la polyurie glycosurique est aujourd'hui nettement posé.

Si comme son nom l'indique, le diabète insipide se caractérise par l'absence de glycosurie, il n'est cependant pas exceptionnel de trouver dans les urines, surtout celles émises après le repas, des traces de corps réducteurs. Cette glycosurie minime témoigne d'un trouble glyco-régulateur.

L'observation d'un pareil trouble est ancienne. Lancereaux le cite dans sa thèse d'agrégation. Fournier en fait mention dans son traité de la syphilis du cerveau.

La localisation du trouble glyco-régulateur associé au diabète insipide lui semble bien être le quatrième ventricule, comme le voudraient les expérimentations de Claude Bernard.

Plus tard Camus, Gournay et Legrand, frappés sans doute par le nombre impressionnant de cas dans lesquels les tumeurs de l'hypophyse s'accompagnent de glycosurie, cherchèrent à produire la glycosurie ; non

plus par lésion du quatrième ventricule comme l'avait fait Claude Bernard, mais par l'altération mécanique de la région infundibulo-tubérienne. Cette expérimentation fut suivie de succès et des glycosuries durables furent réalisées. Il purent même incriminer dans le tuber-cinéréum un centre précis : le noyau para-ventriculaire.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses pathogéniques, il est certain que le nombre des auteurs signalant un trouble de la glyco-régulation est considérable. Tantôt il s'agit d'une glycosurie minime et qui le restera (Sézary, Horowitz, Gallot), voire signalée seulement par l'épreuve de la galactosurie provoquée (Marcel Labbé). Tantôt au contraire s'observe une véritable association de diabète sucré au trouble du métabolisme de l'eau. La malade de Payenneville et Caillau présentait une glycosurie de 150 grammes par jour et une hyper-glycémie à jeun de 2 gr. 50 pour mille. Le chiffre du glucose atteint 220 grammes par litre d'urine dans le cas signalé par May, Lhermitte, Kaplan, qui par plusieurs côtés mérite qu'on en rappelle quelques traits. C'est à la suite d'un traitement anti-syphilitique (As-Bi) institué contre un syndrome cérébelleux, chez un homme de 52 ans, qu'apparaissent des œdèmes blancs, mous, indolores, occupant les parties déclives. Peu de temps après l'apparition de ces œdèmes, le malade est pris d'une soif inextinguible. La diurèse, qui était de 2 litres, monte brusquement à 4 litres et demi, puis 6 litres et se maintient les jours suivants entre 5 et 8 litres par 24 heures.

En même temps on constate pour la première fois la présence de sucre dans les urines (27 gr. 80 par litre, donc 220 grammes par vingt-quatre heures). La glycémie atteint 3 gr. Malgré une élimination chlorurée satisfaisante s'élevant à 50 gr. puis, dix jours après, à 104 grammes par vingt-quatre heures, la chlorémie atteint le chiffre de 7 grammes par litre de sérum. Elle baissera lentement, restant toujours au-dessus de la normale.

Un mois après le début des accidents, les œdèmes ont disparu, déterminant une perte de poids d'environ 15 kilos. Dans le même temps, la glycosurie s'abaisse, puis se maintient entre 40 et 60 gr. par vingt-quatre heures. Par contre la glycémie reste élevée entre 3 gr. et 3 gr. 25. L'insuline (20 unités par jour), entraîne une chute passagère de la glycosurie, laquelle s'établit aux environs de 15 gr. par nycthémère. Trois mois après, la mort survient. L'injection quotidienne de 40 unités d'insuline avait été inefficace à abaisser le taux de la glycosurie au-dessous de 100 gr.

L'étude anatomo-pathologique montra l'atteinte de l'infundibulo-tuber et particulièrement du noyau paraventriculaire.

Cette observation est fort instructive, elle montre l'association chronologique :

— d'un trouble initial du métabolisme des chlorures,

— d'une atteinte du métabolisme de l'eau et des glucides imputables à une lésion infundibulo-tubérienne.

Le trouble du métabolisme des chlorures est d'ailleurs une notion déjà ancienne. Ehrardt e 1893, puis Mathieu, insistent sur l'importance de la chlorurie et montrent par l'ingestion de sel qu'il existe un retard dans l'élimination chlorurée. Erich-Meyer et Meyer-Bisch distinguent plus tard à partir de ces troubles deux variétés de diabète insipides :

— l'un à la fois hyper-chlorémique et hyper-chlorurique est d'origine réno-tissulaire.

— l'autre, hypo-chlorémique et hyper-chlorurique serait d'origine rénale pure.

En fait, des opinions contradictoires tirent leurs arguments du dosage des chlorures urinaires et sanguins.

Les différents troubles que nous venons de voir associés au diabète insipide : troubles dystrophiques, acromégalie, infantilisme, syndrome adiposo-génital, classiquement attribués à un dysfonctionnement hypophysaire, constituent pour Lhermitte autant d'expressions d'une atteinte diencephalique, dont l'infundibulo-tuber est le siège. Cette région, ainsi enrichie par la dépossession de l'hypophyse, serait de plus le centre régulateur, outre du métabolisme de l'eau, des chloro- et glyco-régulations.

Claude et Lhermitte ont ainsi décrit le syndrome infundibulo-tubérien, caractérisé par la coexistence de la polyurie typique du diabète insipide, de troubles sexuels, psychiques, oculaires, enfin de perturbations du sommeil. Charles Foix, Alajouanine et Dauplain, Agostini, Marchand, Lhermitte et Kyriaco, Souques,

Baruk et Bertrand en rapportent des exemples où l'étiologie syphilitique est en cause.

Dans les syndromes infundibulo-tubériens dissociés, le diabète insipide syphilitique isolé se taille la part du lion. Mais souvent encore il coexiste avec d'autres éléments du syndrome. A côté du syndrome adiposogénital on observe souvent des troubles du sommeil. Plus que sur l'hypersomnie continue, nous insisterons sur les accès narcoleptiques. Mais que faut-il entendre par narcolepsie ?

Ainsi que l'avait déjà vu Gelineau, la narcolepsie consiste dans l'apparition soudaine et imprévue d'un sommeil auquel le patient, malgré tout ses efforts, ne peut se soustraire. Ces accès de sommeil irrésistible surviennent au cours de la journée, à plusieurs reprises ; ils frappent le sujet au milieu de ses occupations. En général, la durée du sommeil est assez courte et ne dépasse guère une demi-heure à une heure. Dans des cas plus rares les accès se prolongent un temps plus long. Souvent, au réveil d'un accès narcoleptique, le malade éprouve une sensation de lourdeur dans la tête et demeure quelque temps hébété. Il est fréquent de voir la narcolepsie s'associer à un autre symptôme, également très particulier : la catalexie. Sous ce terme ou sous celui « d'inhibition tonique », il faut entendre l'abolition inopinée, du tonus d'attitude, se traduisant par la déficience brusque de certains groupes musculaires : par exemple, dérochement des jambes chez les sujets debout. Ces accès ca-

taleptiques semblent réaliser un véritable sommeil somatique.

Les perturbations du sommeil sont retrouvés dans les cas rapportés par : Agostini, Lhermitte et Kyriaco, Crouzon et Boutier.

Il est enfin un symptôme d'origine centrale que l'on a également attribué à une lésion de l'infundibulo-tuber, c'est le trouble de la thermo-régulation.

Weissenbach et Gilbert Dreyfus, à propos du cas déjà cité, disent : « Chez la malade dont nous avons rapporté l'observation ci-dessus existait une anomalie de la courbe thermique que nous n'avons jamais vue signalée avec une telle netteté, au cours des syndromes infundibulo-tubériens. Chaque matin, la température était à 38°, et chaque soir elle s'abaissait aux environs de 37° (37°6 à 37°1), réalisant une fièvre inverse remarquablement régulière et durable ; la température de midi était en général intermédiaire à celles du matin et du soir ; les injections d'extraits hypophysaires paraissent étrangères à ce trouble thermo-régulateur qui persistait immuablement lorsqu'on interrompait le traitement ».

Nombre d'auteurs apportent des exemples identiques de troubles de la thermo-régulation. Le Professeur Dupré signale un cas de diabète insipide syphilitique installé au milieu d'un état de stupeur avec céphalée, vomissements, la température était de 38°5.

Le malade de Bezançon, de Gennes, Célice, Dela-

rue présente un fébricule permanent. Ces auteurs remarquèrent une étroite relation entre les courbes fébriles et urinaires. Kahlmeter note également une hyperthermie constante (en même temps qu'une exagération de la tolérance aux hydrates de carbone).

Sézary, Horowitz et Gallot rapportent un cas de diabète insipide syphilitique (tabès, réaction humorale positive dans le liquide céphalo-rachidien) qui se fait remarquer par un dérèglement thermique entièrement inexpliqué. La fièvre procède par poussées de trois à douze jours où la température atteint 37°5, 38°, 39°. Outre le diabète insipide, il n'existe pas d'autres lésions imputables à l'infundibulo-tuber.

Il n'est pas sans intérêt, d'ailleurs, de remarquer la liaison fréquente notée entre la fièvre et le taux de la polyurie.

Il s'agit d'un véritable croisement des courbes fébrile et urinaire.

La réduction des urines au moment de l'hyperthermie est trop importante (10 litres, 2 litres dans un cas) pour que l'on tente de l'expliquer par un processus autre que central.

Ainsi au terme de cette étude le diabète insipide syphilitique s'il apparaît souvent isolé, s'avère-t-il fréquemment associé aux autres troubles d'origine hypophyso-infundibulo-tubérienne.

Le tableau suivant précise les résultats statistiques de notre confrontation des observations.

Diabète insipide isolé	47 %
Diabète insipide + syndrome adiposo-génital	14 %
Diabète insipide + involution sexuelle ..	10 %
Diabète insipide + acromégalie	3 %
Diabète insipide + narcolepsie	5 %
Diabète insipide + trouble de la thermorégulation	9 %
Diabète insipide + trouble du métabolisme des sucres	3 %
Diabète insipide + trouble de la chlororégulation	1 %

III. — Etude anatomo-pathologique.

Les constatations nécropsiques ont depuis longtemps occupé une place importante dans l'histoire du diabète insipide syphilitique. Elles apportèrent d'abord la preuve de la syphilis souvent méconnue cliniquement. C'est ainsi que l'on constate l'existence fréquente de lésions d'étiologie non équivoques (Foie scléro-gommeux, exostoses).

Mais bientôt le souci d'explication pathogénique, à la suite des travaux de Claude Bernard, trouve des preuves dans la localisation des lésions spécifiques. Il s'agit d'exostoses craniennes, avec méningite chronique de la base (Leudet), de gommages nerveuses (Perroud).

Dans le cas relaté par ce dernier l'autopsie montre un ramollissement cérébral et cinq gommages dont l'une occupe dans le cervelet la partie antérieure du lobule tonsillaire ou amygdale du côté gauche, tandis qu'inférieurement elle est en rapport avec la face postérieure du bulbe ou plancher du quatrième ventricule, dans la moitié latérale gauche duquel elle a creusé un sillon.

Cette localisation particulière du processus gommeux donne à l'auteur pleine explication des signes cliniques observés.

Les faits relatant des processus syphilitiques, gommeux ou osseux, localisés à la base du cerveau se multiplient bientôt.

Après les premiers cas de Wirchow, de Bealdlen, de Barbacci, de Hunter, surviennent les observations de Cushing, de Nonne, de Brugsh, mentionnant l'existence de syphilomes calcifiés ou non de l'hypophyse. Avec ces derniers travaux l'origine hypophysaire des troubles du métabolisme de l'eau semble définitivement établie.

Le protocole anatomo-pathologique de Bergé-Schulmann (*Presse Médicale*, 1918) en apporte une nouvelle confirmation. Notre observation vient confirmer disent-ils, la réalité de la polyurie insipide d'origine hypophysaire.

En effet, l'autopsie de notre malade nous a permis d'observer des lésions gommeuses diffuses de l'hypophyse.

Du poids de 7 grs., la glande a entraîné un élargissement notable de la selle turcique, mais sauf son volume, elle est extérieurement d'apparence absolument normale.

Sur un coupe antéro-postérieure, suivant la ligne médiane, la glande, haute de 22 mms., large de 19, montre à l'œil nu la présence de quatre gros noyaux irréguliers de contours situés en plein parenchyme glandulaire, le plus volumineux au centre même de l'organe, vaguement arrondi.

Il s'agit, après examen microscopique attentif, vraisemblablement d'une gomme syphilitique, bien que l'on n'ait pas trouvé de spirochètes par la méthode d'impré-

gnation de Levaditi-Manouelian. Les noyaux sont formés d'une substance amorphe, produit de cellules détruites. A leur pourtour, on observe un afflux considérable de cellules chromophiles à grand noyau.

Le tissu nerveux qui constitue pour sa presque totalité, le lobe postérieur de la glande, a pour ainsi dire disparu, atteint probablement ainsi qu'en témoigne l'examen de la pièce, par un processus de destruction fibreux.

Ainsi donc, notre malade, a succombé à des lésions multiples de la pituitaire, qui siègent surtout dans le lobe postérieur, mais envahissent le lobe antérieur et la pars intermedia.

Depuis cette époque, un grand nombre de faits ont été apportés qui ont renouvelé complètement l'orientation des recherches sur le diabète polyurique et ont montré, avec une parfaite concordance, que les processus morbides se déroulaient dans cette région de la base de l'encéphale limitée en avant par le chiasma, latéralement par les bandelettes optiques, en arrière par l'écartement des pédoncules cérébraux et, en bas, par le plancher osseux de la selle turcique. Mais l'accord est loin d'être fait sur l'organe en cause :

- l'hypophyse glandulaire,
- la neuro-hypophyse,
- le plancher du troisième ventricule,
- l'infundibulum,
- le tuber cinereum.

Aussi en 1922, l'observation de Lhermitte entraîne une révision de la question. L'hypophyse semble dépossédée de son rôle de régulateur du métabo-

lisme de l'eau au profit de la région infundibulo-tubérienne.

Les observations anciennes sont soumises à la critique. C'est ainsi que dans les observations de Wirchow, de Barbacci, on trouve associée à la lésion hypophysaire une atteinte des méninges bacillaires et du thalamus.

De même ordre s'avère le fait publié par Hunter. Ici encore, l'infundibulum est épaissi, fibreux, adhérent fortement à la selle ; l'infiltration spécifique envahit méninges et périoste.

Dans le cas de Staub, la gomme hypophysaire, grosse comme une noix, se prolonge dans la tige infundibulaire épaissie à tel point que les clinoides antérieures et postérieures sont érodées. A ceci s'ajoute une pachy-méningite gommeuse de la selle et des gommages de la pie-mère temporale et du cervelet.

Les observations de Weed, de Schaeffer, de Joséphy notent de semblables lésions.

Tous ces faits nous enseignent ainsi que, lorsque la syphilis développe sur l'hypophyse un processus gommeux, celui-ci montre une tendance à l'extension vers l'infundibulum et les méninges, à moins qu'il ne s'agisse de l'évolution inverse et que la lésion de l'hypophyse ne soit simplement le résultat de la progression vers le bas du processus spécifique basilaire d'observation si commune. Cette preuve sera apportée par l'étude histologique de lésions infundibulo-tubériennes isolées.

L'observation de Lhermitte concerne un homme de 65 ans, dont la polyurie atteint 4 litres 500.

La syphilis est prouvée par des faits cliniques (aortite, tabès, réaction de Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien, qui contient en outre 856 cellules). L'autopsie découvre, outre une péricardite et un épanchement pleural, des lésions nerveuses dont la relation complète est indispensable.

1° *Lepto-méninges basilaires.*

Les méninges forment un voile épais recouvrant l'infundibulum et le plancher du troisième ventricule. Au microscope, pie-mère et arachnoïde se montrent formées de forts tractus conjonctifs enchevêtrés. Endo-péri-vascularite.

2° *Ventricule tuber-infundibulum.*

L'infundibulum, comme la tige, paraissent profondément altérés. Le tissu qui les compose est uniquement formé de cellules névrogliales, en réseau dense et très coloré. On note : des cellules névrogliales amiboïdes, de nombreuses cellules en bâtonnet.

Les très rares cellules qui persistent se montrent très altérées: excentration du noyau et surtout dégénérescence vacuolaire avec état spumeux du protoplasma.

Les fibres myéliniques ont presque complètement disparu.

Mais, surtout, est notable l'intensité de la réaction vasculaire. Les vaisseaux ont des parois considérablement hypertrophiées, riches en fi-

bres collagènes et en cellules conjonctives (fibroblastes et polyblastes).

Dégénérescence hyaline de la paroi, manchon lymphocytaire et plasmocytaire périvasculaire.

Néo-formation vasculaire intense.

3° *Noyau du tuber (médian).*

Il apparaît très altéré. Transformation des cellules propres en un semis de granulations régulières absolument incolores, les prolongements cellulaires ont permis toute affinité tincoriale.

4° *Noyau supra-optique.*

Aucun phénomène de neurophagie ou de satellitose.

Dégénérescence vacuolaire fréquente des noyaux.

De nombreuses cellules sont en chromatolyse et leurs prolongements ne se colorent plus; d'autres présentent un cytoplasme rétracté et réduit en granulations grossièrement colorées. Le noyau est excentré. Il n'existe pas de figures de neurophagie. Aucune dégénérescence pigmentaire des cellules nerveuses. Peu de lésions vasculaires.

5° *Noyau para-ventriculaire.*

Lésions comparables. Hyper-chromatose des noyaux et, de ce fait, nucléoles invisibles. Cytoplasme en chromolyse, excentration du noyau, pas de lésions vasculaires.

6° *Noyau supra-chiasmaticque.*

Extrêmement altéré. Dégénérescence vacuo-

laire du protoplasma cellulaire avec état spumeux. Prolifération intense de la névroglie fibrillaire, formant un feutrage aussi dense que dans les plaques de la sclérose multiple. Peu d'intensité de l'altération vasculaire.

7° *Noyau périfornicien.*

Lésions cellulaires comparables, mais moins accusées.

Les autres régions de l'encéphale étaient normales.

L'hypophyse n'apparaît nullement altérée.

Histologiquement, l'intégrité de la glande est manifeste (à côté de cellules chromophobes, des éléments basophiles et acidophiles en nombre normal). Par places, quelques amas de colloïde. Sclérose modérée insulaire.

La pars intermedia est remarquablement conservée.

Quant au lobe nerveux, nous n'avons pu y déceler aucune altération, ni cellulaire, ni vasculaire. Dans celui-ci apparaissent d'assez nombreuses cellules pigmentées, ainsi qu'il en est habituellement dans l'hypophyse normale.

En résumé, il existe un contraste frappant entre l'intégrité de l'hypophyse et l'intensité de l'atteinte infundibulo-tubérienne. Il faut noter surtout :

- l'intensité de la réaction méningée et vasculaire,
- l'existence de dégénérescence cellulaire prédominant sur les noyaux tubériens.

L'observation de Babonneix et Lhermitte présente un intérêt doctrinal considérable. Les lésions constatées sont du même ordre :

- lepto-méningite basilaire,
- dilatation et ruptures vasculaires,
- intensité de l'infiltration lympho-plasmocytaire des tuniques vasculaires,
- altération intense des noyaux tubériens et particulièrement du noyau para-ventriculaire. Ce dernier est le siège d'une dissociation tissulaire par œdème, d'un raptus hémorragique, d'une dégénérescence cellulaire considérable : chromatolyse complète, excentration des noyaux, disparition des prolongements.

La portée doctrinale de cette étude apparaît considérable, par la confirmation qu'elle apporte aux travaux de Camus, Gournay, Legrand, qui voient dans le noyau para-ventriculaire le siège de la glyco-régulation.

Ainsi l'étude anatomo-pathologique nous apporte la preuve de l'atteinte syphilitique des régions hypophysaire et infundibulo-tubérienne et nous montre le mécanisme des lésions : ostéo-périostite, gommès, lésions méningo-encéphaliques ou encéphaliques pures, dans lesquelles le rôle des altérations vasculaires s'avère capital.

IV. — Etude biologique.

Le diabète insipide syphilitique n'offre pas, par rapport aux affections identiques relevant d'une autre étiologie, de particularité biologique qui lui soit particulière.

Nous n'entrerons pas dans le détail des recherches effectuées pour élucider la nature du trouble physiopathologique du diabète insipide en général, ce qui nous ferait sortir du cadre de notre sujet.

En dehors du trouble apporté au métabolisme de l'eau, May, Lhermitte et Kaplan ont signalé, dans une syphilis infundibulo-tubérienne contrôlée anatomiquement, une rétention chlorurée qui avait entraîné de gros œdèmes et qui survint malgré un traitement spécifique institué dès que le diagnostic de diabète insipide syphilitique fut porté. Cette rétention s'accompagnait, fait paradoxal, d'une excrétion chlorurée urinaire considérable qui atteignit jusqu'à 59 gr. par litre. Puis le syndrome œdémateux disparut et l'excrétion chlorurée se régularisa.

Dans un cas de Labbé et Gilbert-Dreyfus, les auteurs ont noté des troubles de la glycorégulation bien mis en évidence par l'hyperglycémie provoquée et le calcul de l'aire des triangles hyperglycémiques. Cette constatation est à rapprocher de notre cas personnel où a été notée une hyperglycémie persistante sans

glycosurie, qui témoigne du trouble du métabolisme des glucides.

La présence intermittente ou durable de glycosurie a été notée par Lancereaux, Fournier, Labbé et G. Dreyfus; par Payenville et Caillau; Weissenbach, Gilbert Dreyfus et Brisset. Mais rien, dans ces troubles, ne les distingue des signes analogues constatés dans des diabètes insipides d'étiologie encéphalitique ou tumorale.

De même, des perturbations de la régulation thermique, des troubles du métabolisme des graisses ont été relevés : l'association avec le syndrome adiposogénital étant fréquente.

Nous ne nous étendrons pas sur ces constatations qui n'ont, encore une fois, rien de particulier à l'étiologie syphilitique. Elles témoignent simplement d'une atteinte topographique. Chaque fois qu'il y a lésion des noyaux tubériens et de la région infundibulaire, elles peuvent être relevées, quelle que soit la cause provocatrice. Elles ne sont ni plus, ni moins fréquentes dans la syphilis infundibulaire que dans les encéphalites et les tumeurs de la même région. Elles ne s'extériorisent qu'au hasard de la localisation anatomique. Mais il est évident que la syphilis, avec les lésions qu'elle réalise et que nous venons de décrire, est particulièrement apte à léser des noyaux tubériens et à déterminer des tableaux cliniques et physiopathologiques complexes.

La conclusion clinique doit être la suivante : il faut s'astreindre, devant une polyurie insipide sy-

philitique et malgré l'absence de tout autre dérèglement apparent que celui du métabolisme de l'eau, à rechercher l'atteinte des autres métabolismes, et notamment du métabolisme des sucres. C'est ainsi que nous avons décelé, sans pouvoir le prévoir, chez notre malade, une hyperlipidémie et une hyperglycémie tout à fait latentes.

DIAGNOSTIC

I. — Diagnostic symptomatique.

La constatation du syndrome polyurie-polydipsie, lorsque l'étude physico-chimique des urines les montre indemnes d'éléments anormaux, évoque d'emblée le diabète insipide.

Encore existe-t-il un certain nombre de causes d'erreurs, dont beaucoup n'ont plus, d'ailleurs, qu'une valeur historique.

La *polyurie hystérique* a eu, il y a cinquante ans, un épanouissement considérable. Il est certain que l'étiquette hystérique a été abusivement appliquée. Soit que la constatation d'un signe nerveux quelconque orientât vers des manifestations pithiatiques, soit au contraire, que l'absence de toute détermination neurologique fit poser le diagnostic de polyurie hystérique mono-symptomatique. Il est incontestable, qu'à l'heure actuelle, le syndrome polyurie-polydipsie nous apparaît lié à un trouble profond du métabolisme de l'eau que l'hystérie ne suffit pas à expliquer.

La *polyurie brightique* constitue un diagnostic différentiel classique. En fait, la polyurie de la sclérose rénale est signée par l'existence de tout un cortège de signes rénaux, qui n'existent en aucune façon dans

le diabète insipide. Les urines contiennent de l'albumine, des cylindres. La constante uréo-secrétoire est élevée. Le contexte clinique avec ses œdèmes, son hypertension artérielle, ses manifestations cardiaques, confirme la réalité du barrage rénal. Par contre, il peut être délicat de faire le départ entre le diabète insipide authentique et plusieurs autres polyuries.

La *polyurie simulée* a pu être observée. La dilution artificielle des urines, après leur émission, donne des résultats en tout point comparables à la dilution primitive qui caractérise le diabète insipide. La supercherie est dévoilée par l'examen d'urine émise devant l'observateur.

La *dipsomanie* a certainement donné lieu à des difficultés de diagnostic. Ses caractères, actuellement bien définis, les rendent sans doute plus rares.

La dipsomanie est essentiellement intermittente et paroxystique, caractères différentiels capitaux. Cette fureur de boire est précédée de prodromes. Le sujet ressent un malaise indéfinissable. Pendant l'accès dipsomaniac s'observent des perturbations psychiques : excitation psycho-motrice avec obscurcissement qui modifie complètement le comportement du sujet. Après l'accès, la dysmnésie est fréquente.

Les caractères particuliers de l'accès dipsomaniac ont amené Krapelin et Ziehen à l'assimiler à un équivalent épileptique. Deux motifs surtout militent en faveur de cette opinion :

1° l'existence d'accès d'agitation plus ou moins con-

fuse, observables en dehors des accès dipsomaniaques, mais identiques à ceux dont ils s'accompagnent ;

2° l'accès dipsomaniaque peut constituer l'aura de l'accident épileptique.

D'un diagnostic différentiel plus facile est la *poto-manie*. Un des meilleurs éléments de discrimination réside dans l'épreuve de restriction des boissons. En aucun cas, on n'observe les troubles graves de déshydratation si caractéristiques du diabète insipide.

II. — Diagnostic étiologique.

En l'absence d'antécédents précis, il peut être assez malaisé de dépister en clinique la nature syphilitique du diabète insipide. On ne peut en effet, tirer argument que des symptômes extrinsèques de la maladie.

Parmi les plus importants, nous rappellerons pour mémoire :

- les accidents cutanés, osseux, viscéraux.
- les déformations pupillaires,
- le signe d'Argyll-Robertson,
- les symptômes mineurs d'un tabès incipiens ou fruste,
- les modifications cardio-vasculaires,
- les paralysies oculo-motrices,
- les hémianopsies.

Ces dernières manifestations attestent la localisation basilaire de la syphilis.

Lorsque aucun symptôme de la série syphilitique ne peut être cliniquement mis en évidence, il faut se

garder de conclure que la syphilis n'est pas en cause. Parfois, en effet, l'attestation de la syphilis se retrouve seulement parmi les modifications biologiques du sang et du liquide céphalo-rachidien.

Dans tous les cas où le doute est permis, il est de bonne règle de pratiquer d'abord une rachicentèse, ensuite une radiographie de la base du crâne pour dépister les moindres déformations de la selle turcique. Dans la syphilis, la selle n'est ni élargie, ni déformée. Cette règle souffre, nous le verrons, des exceptions.

Enfin, rappelons que l'efficacité, inconstante d'ailleurs, du traitement spécifique, a pu constituer dans nombre de cas un **moyen diagnostique de valeur**.

III. — Diagnostic différentiel.

Au cours de ce diagnostic, il faut éliminer :

1° LES LÉSIONS TRAUMATIQUES.

Le diabète s'installe en règle rapidement après le traumatisme. Celui-ci est net (projectile, contusion crânienne). Le sujet est indemne de syphilis.

Mais il convient de ne pas accorder toujours au traumatisme une valeur exclusive. L'observation de Souques, Baruk, Bertrand, nous montre l'exemple d'un diabète insipide installé à la suite d'un traumatisme crânien. En fait, la syphilis était en cause dans le déterminisme du syndrome comme en fut apportée la preuve.

2° L'ENCÉPHALITE ÉPIDÉMIQUE s'est avérée responsable de nombre de diabètes insipides. Mais il n'est pas exceptionnel de rencontrer dans les antécédents des malades atteints d'encéphalite épidémique l'existence d'une syphilis héréditaire ou acquise. (Observations de Engert, 1928). Et dans les cas de ce genre, il n'est pas toujours aisé de définir du point de vue clinique, la part qui revient à l'infection syphilitique.

3° LA TUBERCULOSE BASILAIRE, avec méningite optopédonculaire, peut être à l'origine de perturbations du métabolisme de l'eau. Seigneurin en rapporte plusieurs exemples.

Des cas litigieux peuvent naître de l'apparition de la tuberculose basilaire sur terrain syphilitique. Le traitement spécifique a pu avoir une valeur de discrimination.

4° Le diagnostic revêt plus de difficulté en même temps qu'il prend une valeur considérable lorsqu'il s'agit d'éliminer la possibilité de TUMEUR HYPOPHYSAIRE.

De ce diagnostic, en effet, dépendent le pronostic et le traitement.

Une fois de plus, se vérifie ainsi la loi générale de pathologie, qui veut que ce soit la localisation anatomique de la lésion et non la spécificité morbide qui conditionne les symptômes.

Dans le cas de tumeurs cérébrales, s'observent, en règle, des signes d'hypertension intra-cranienne : vertiges, céphalée, vomissements cérébraux en fusée, crises épileptiques, bradycardie, hypothermie.

Il n'est pas un seul de ces signes dont la syphilis basilaire ne puisse être responsable.

De pas plus de valeur différentielle, sont les signes oculaires : amblyopie pouvant aller jusqu'à la cécité, par atteinte du nerf optique ; scotome, hémianopsie bi-temporale par atteinte chiasmatique ; hémianopsie latérale homonyme par lésions des bandelettes optiques.

L'examen du fond d'œil peut, par contre, fournir des éléments formel de discrimination.

L'étude du liquide céphalo-rachidien fournit, certes, des arguments de valeur, quand s'observent une hyper-albuminose sans hyper-lymphocytose. Mais de tels résultats ne sont pas exceptionnels dans la syphilis ; de même que la constatation d'une réaction de Bordet-Wassermann positive dans le cas de tumeur.

On a voulu donner aux altérations radiologiques de la selle turcique une valeur formelle dans l'affirmation d'un processus humoral.

Or, combien relevons-nous d'exemples où des modifications de la selle turcique et des apophyses clinoides ont été notées dans la syphilis.

Berge et Schulmann, Marcel Labbé, Nonne, signalent l'irrégularité ou le déplacement de la selle turcique, la destruction des apophyses clinoides. Les observations de Nonne, Cushing, Brugsh mentionnent des tableaux radiologiques pseudo-tumoraux par syphilome calcifié.

L'observation de Bezançon, de Gennes, Célice, Delarue, si elle constate l'aspect normal de la selle tur-

cique signale l'insertion sur les apophyses clinoïdes postérieures d'une volumineuse formation osseuse qui se prolonge en arrière et en bas sur une longueur de 2 à 3 cms. et se termine par un prolongement bifide. Cette formation se continue sans ligne de démarcation avec les clinoïdes postérieures et représente selon les auteurs soit une exostose de ces apophyses, soit une ossification partielle de la tente du cervelet.

Ainsi, la constatation d'une déformation de la selle turcique ou des clinoïdes postérieures ne saurait constituer, a priori, un argument contre l'étiologie syphilitique du diabète insipide.

Bien mieux, une observation de Marchand relève l'existence d'irrégularités du plancher du troisième ventricule par l'injection intra-ventriculaire de lipiodol.

L'observation de Babonneix et Lhermitte, montre un exemple de diabète insipide par syphilis infundibulo-tubérienne, où la difficulté de diagnostic était poussée au maximum. Tout, en effet, tendait à prouver l'étiologie tumorale du syndrome. Il s'agit d'une femme de 42 ans, opérée un an avant l'installation du diabète insipide d'un néoplasme du sein. Bientôt, des hémoptysies viennent attester la métastase pulmonaire.

Les preuves de la syphilis sont formelles : signes d'Argyll-Robertson, areflexie, aortite, B.-W. très positif dans le liquide céphalo-rachidien, qui contient en

outre cinquante centigrammes d'albumine et 185 cellules.

L'étude anatomo-pathologique devait montrer l'absence de toute formation tumorale et, par contre, des lésions de méningo-vascularite syphilitique.

TRAITEMENT

De tout temps, on s'est efforcé d'opposer à la polyurie insipide, une thérapeutique efficace. Trousseau préconise les très fortes doses de valériane. Et l'on voit Perroud regretter de n'avoir pas employé dans le cas qu'il relate, l'extrait de castoréum.

Mais c'est seulement après la leçon de Fournier, que l'on commence à s'adresser au traitement antisyphilitique. Les cas de guérison se multiplient alors.

Les frictions mercurielles, l'iodure de potassium, sont à la base des guérisons publiées par Souroutchky, Falkner, Vaphiades, Hardrat.

Mais à mesure que la thérapeutique anti-syphilitique s'enrichit de médicaments d'activité accrue, les mêmes contradictions s'observent, concernant l'action du traitement sur la polyurie et les syndromes accompagnateurs.

Souvent (cas de Marcel Labbé, de Mathieu), l'action du traitement est si rapide et si complète que les auteurs hésitent à croire à une action spécifique.

Mais en regard de ces succès étonnants, nombre d'auteurs mentionnent des échecs complets ou des succès partiels.

Tantôt, la réduction de la polyurie est réelle, mais la diurèse ne retourne pas à son chiffre normal. Tan-

tôt la diurèse s'élève à nouveau dès que l'action de la drogue s'éloigne (De pareils faits, fréquemment observés, amèneront certains auteurs à douter de l'efficacité spécifique du traitement: Arnozan, Edgreen, Talqwist, Sézary). Tantôt, enfin, on observe des résultats dissociés. Alors que les manifestations neurologiques, psychiques, oculaires, sont favorablement influencées, le taux de la diurèse demeure immuable.

Nous distinguerons, dans l'étude des résultats du traitement anti-syphilitique, plusieurs éventualités.

1° GUÉRISON. — Dans 45 % des cas s'observe l'abaissement durable de la polyurie, véritable guérison du diabète insipide.

Marcel Labbé note une réduction définitive de la diurèse de quatre litres à un litre et qui se maintiendra. Chez le malade de Lebon, Loubeyre et Becmeur, le taux des urines tombe de sept litres à un litre et demi. Vaphiades signale une chute des urines de dix-sept à deux litres. Il en existe encore un grand nombre d'exemples. Ces résultats sont stables, définitivement acquis.

Parallèlement à la guérison du diabète insipide, on constate l'amélioration des symptômes accompagnateurs, la céphalée, l'insomnie, le vertige disparaissent. Les signes généraux : l'amaigrissement, l'asthénie rétrocedent.

2° ECHECS. — Ils représentent 27 % des cas environ. L'échec du traitement anti-syphilitique est dans ces

cas absolu ; la diurèse n'a été en aucune façon influencée. C'est l'histoire des malades de Dimolesco, de Weissenbach, de Lhermitte et Kyriaco, de Bezançon, de Gennes, Célice et Delarue. On a d'ailleurs donné de ces échecs une explication anatomique.

3° SUCCÈS PARTIELS (28 % des cas).

Ils sont marqués par la régression des manifestations neurologiques et parfois des syndromes associés sans que le taux de la diurèse soit influencé ou modifié de façon durable (Antoine, Edgreen, Lécorché et Talamon).

La critique de ces résultats comporte plusieurs enseignements.

Les cas favorables se recrutent essentiellement chez des sujets jeunes, dont la syphilis est récente.

C'est 7 mois (Souroutchky), 4 ans (Laignel-Lavastine), 5 ans (Vaphiadès), 8 ans (Talamon et Lécorché), après le chancre qu'est survenue la polyurie. A titre exceptionnel, le cas favorable de Lebon, Loubeyre et Becmeur est observé dans un cas de polyurie survenu 18 ans après l'accident initial.

Les malades sont âgés de 26 ans (Marcel Labbé), de 29 ans (Falkner).

Les différents médicaments : le mercure, l'iode, les arsenicaux, le bismuth, sont également représentés dans la thérapeutique des cas heureux.

Parfois, au début du traitement, a pu s'observer une recrudescence des symptômes, assimilée par certains à un phénomène d'Herxheimer.

Dans tous ces cas favorables, l'amélioration s'est dessinée très rapidement (24 heures dans le cas de Marcel Labbé, 48 heures dans un cas de Mathieu), après le début du traitement. La guérison a été confirmée en un à deux mois.

Les cas défavorables sont recrutés chez les malades âgés dont la syphilis est ancienne. Les auteurs accusent une lésion de déficit, de destruction du centre régulateur du métabolisme de l'eau (Foix, Alajouanine et Dauplain ; May, Lhermite et Kaplan, Dimolesco).

Il faut noter d'ailleurs l'action inconstante sur les syndromes accompagnateurs : adiposité, anaphrodisie, syndrome adipo-génital, narcolepsie. Parfois favorablement influencés, ils s'avèrent très souvent inchangés.

Les succès partiels comprennent deux catégories de faits : tantôt l'action du traitement spécifique sur la polyurie s'avère réelle, mais transitoire. Après un certain temps s'observe le retour de la diurèse au taux initial (Antoine). Tantôt la réduction des urines ne s'observe que dans la mesure où le malade est sous l'influence immédiate du médicament. Tels les cas de Edgreen, Talqwis, D'Arnozan. Ce dernier précise que la polyurie, considérable d'ailleurs (17 litres) descend à trois litres et demi et s'y maintient si le malade a reçu une piqure la veille (bi-iodure de mercure).

Dans le cas contraire, elle remonte au taux initial.

De tels faits, ainsi que l'action curieuse des produits les plus variés : extrait surrénal (William et Beldfield), proteinothérapie (Hatzieganu, Marius Haugautinu), ont amené certains auteurs à mettre en doute la spécificité du traitement anti-syphilitique. Une observation de Sézary, Lichwitz et Benoist semble amener des arguments en faveur de cette thèse. Il s'agit d'un malade de 38 ans, syphilitique depuis dix ans. La polyurie atteint 8-10 litres. Elle est influencée par les médicaments les plus divers. Sont successivement essayés :

- l'extrait orchitique, qui abaisse la polyurie à deux litres ; elle remonte à 7 litres quand il est cessé ;
- l'extrait orchitique concentré qui abaisse la diurèse au même chiffre d'une façon aussi éphémère ;
- la novocaïne produit le même résultat ; les urines remontent à 10 litres ;
- le lait en injection sous-cutanée entraîne une réduction de trois litres ; les urines remontent ensuite à 10 litres ;
- par le bismuth enfin, la diurèse descend à trois litres pendant trois semaines, c'est-à-dire à peu près le temps d'élimination du médicament (injections huileuses).

Les substances les plus diverses ont donc influencé cette polyurie d'une façon temporaire.

L'action de choc constitue-t-elle une explication du mécanisme de réduction de la diurèse ? Oui, pour le lait et les extraits glandulaires, non, pour la novocaïne et le bismuth. Aussi les auteurs déniaient-ils toute action au traitement bismuthique. Ils donnent des faits observés une interprétation nouvelle.

Il s'agirait d'un mécanisme très général, qui consiste dans un changement des conditions biologiques générales de l'organisme.

Le succès d'un quelconque médicament s'expliquerait parce qu'il crée une modification rapide de l'état biologique de l'organisme, un fait d'ALLASSO-THÉRAPIE.

Le TRAITEMENT ENDOCRINIEN par injection d'extrait de post-hypophyse constitue une thérapeutique palliative efficace, précieuse en cas d'échec du traitement spécifique. Il convient d'ailleurs de noter que son action est inconstante.

Dans le cas de Mendel, l'extrait hypophysaire n'entraîna aucune réduction de la diurèse (par contre le traitement anti-syphilitique agit), Laignel-Lavastine observe la même inefficacité dans deux cas. (Il est vrai que dans le premier l'extrait glandulaire était administré par la bouche). Marcel Labbé cite un cas comparable.

Dans plusieurs cas (Babonneix et Lhermitte) l'administration d'extrait hypophysaire a entraîné un résultat inverse de celui escompté, savoir : l'augmentation insconstante des urines avec pâleur, nausées, angoisse.

Les cas assez nombreux où l'extrait hypophysaire reste inefficace présente un intérêt doctrinal majeur. Leur mécanisme est encore obscur.

Lorsque la polyurie est influencée par l'extrait hypophysaire, Bezançon remarque que l'augmentation des doses de retro-pituitine n'est pas suivie d'un effet en rapport avec elle. Le même auteur confirme les constatations de Labbé et Azerad en 1926, et de Rathery en 1927, à savoir que cette cessation momentanée de la diurèse amène :

— 1) une rétention d'eau traduite par une augmentation de poids du malade et sa dilution sanguine.

— 2) une polyurie compensatrice par la suite.

Il nous semble encore intéressant de rappeler que Lhermitte à la suite d'une injection de retro-pituitine chez un brightique, a constaté une sédation de la polyurie, et que Froment conclut que l'action de l'extrait hypophysaire résulterait plutôt d'une action toxico-dynamique que d'une action opothérapique propre.

Enfin, il convient de ne pas perdre de vue que le diabète insipide syphilitique réagit d'une manière très favorable à la PONCTION LOMBAIRE.

La réduction de la polyurie est remarquée pour la première fois par Herrick (James Herrick, report of a case of diabetes insipidus with marked reduction in the amount of urine following lombar puncture, *Archives of international medicine*, vol. 10, n° 1,

p. 1, 1912). Puis, viennent les observations de Graham, William et Rochester, enfin de Maranon.

Dans le cas de notre malade, dans celui de Lhermitte (*An. de Méd.*, 1922), la réduction des urines fut des plus nettes. La polyurie, d'après cet auteur, tomba de 5 litres à 2 litres. Elle retrouva d'ailleurs bientôt son taux antérieur. La réduction de la diurèse par la rachicentèse a été diversement interprétée. Pour Lhermitte, la soustraction de liquide céphalo-rachidien agit heureusement sur les centres hypothalamiques, en décomprimant le troisième ventricule.

Pour Cammidge, la ponction lombaire libérerait les adhérences méningées du confluent opto-pédonculaire, rétablissant ainsi la perméabilité de la tige hypophysaire et permettant à la sécrétion pituitaire de se déverser de nouveau dans le troisième ventricule. Pour King, la décompression permettrait le retour d'une circulation normale dans les centres infundibulo-tubériens.

L'action oligurique de la ponction lombaire ne présente, au demeurant, qu'un intérêt pathogénique. L'extrait hypophysaire, en raison de la presque absolue constance de son efficacité, demeure le plus intéressant des traitements palliatifs.

Pour nous résumer, le traitement du diabète insipide syphilitique est multiple.

Si l'extrait hypophysaire permet d'obtenir une réduction de la polyurie, le traitement anti-syphilitique,

seul traitement étiologique, est à l'origine de tous les succès durables.

Ses échecs résultent du caractère dégénératif des centres nerveux, les cellules nerveuses étant incapables de régénération.

Ainsi s'affirme, à propos du diabète insipide syphilitique, la même loi générale qui enjoint de traiter avec une attention particulière les syphilitiques chez lesquels le liquide céphalo-rachidien est modifié, et contient de l'albumine, des lymphocytes ou des sensibilisatrices spécifiques. Comme pour la P. G., le meilleur traitement du diabète insipide syphilitique est d'ordre prophylactique.

CONCLUSIONS

Nous apportons une nouvelle observation de Diabète insipide syphilitique caractérisée par une polyurie accompagnée de troubles du métabolisme des graisses et des glucides.

Ces troubles sont survenus chez une malade atteinte de tabès fruste avec crises abdominales et signe d'Argyll-Robertson. La méningite syphilitique est prouvée par l'examen du liquide céphalo-rachidien. La polyurie ne fut, en aucune façon, influencée par le traitement anti-syphilitique. Par contre, elle réagit favorablement à l'usage d'extrait post-hypophysaire.

A propos de cette observation, nous avons essayé, en nous appuyant sur les observations antérieurement publiées, de dégager les traits principaux du diabète insipide syphilitique :

- 1° Le diabète insipide est, avec une fréquence importante, d'origine syphilitique.
- 2° Il survient à une époque variable d'une syphilis méconnue ou insuffisamment traitée.
- 3° Aux troubles du métabolisme de l'eau peuvent s'associer des perturbations du métabolisme des graisses, des hydrates de carbone, des chlorures.

4° La preuve de l'origine syphilitique du diabète insipide est fournie :

- soit par certains groupements symptomatiques qui affirment à la fois la nature syphilitique du processus et sa localisation basilaire;
- soit par des lésions cutanées, osseuses, viscérales associées;
- soit par la réponse positive des réactions humorales.

5° Les lésions intéressent la région infundibulo-tubérienne ou l'hypophyse. Il peut s'agir de gommes, d'exostoses, de lésions méningo-encéphaliques ou encéphaliques pures. Particulièrement fréquents sont les processus de méningo-vascularite.

6° Le traitement spécifique donne des résultats irréguliers commandés, semble-t-il, par le caractère labile ou définitif des lésions basilaires. Les résultats durables sont le fait du seul traitement anti-syphilitique.

Indépendamment du traitement étiologique, il est noté que la presque totalité des diabètes insipides d'étiologie syphilitique, est heureusement influencée par le traitement post-hypophysaire.

La fréquence des guérisons obtenues par le traitement spécifique, justifie la règle suivante :
« Tout diabète insipide qui ne fait pas sa preuve étiologique, doit être tenu pour syphilitique et traité comme tel ».

Vu :

LE DOYEN :
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE :
LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD. — *Monde Médical*, 15 avril 1925.
- AGOSTINI. — *Annali del Ospedale Psichiatrico Provinciale in Perugia*, 20. 455-578, 1927.
- AMBARD. — Excrétion du chlore. (*La Médecine*, mars 1931.)
- ANTOINE. — *Archives Médicales d'Angers*. 1913, XVII, 147-142.
- ANTONA (D') et CROSETTI. — Le métabolisme de l'eau et des sels dans le diabète insipide. (*Archivio di Patologia et Clinica Medica*, Bologne T. IX, 10 octobre 1929).
- APERT et KERMORGANT. — *Société de Pédiatrie*, 18 mars 1924.
- ARNOZAN. — *Journal de Médecine de Bordeaux*, 1912, XLII, 165-169.
- ASCHNER. — Zur Physiologie des Zwischenhirns. (*Munchen. Med. Wochen.*, 1912, n° 25).
- AUBERTIN et AMBARD. — *S. M. H.*, 6 mars 1914.
- BABONNEIX, HUTINEL et AZERAD. — *S. M. H.*, 14 mars 1914.
- BABONNEIX et LHERMITTE. — *Annales de Médecine*, 1925, XVIII, 471-478.
- BABONNEIX et LHERMITTE. — *Société de Biologie*, 5 décembre 1925.
- BECMEUR. — *Revue générale de Clinique et de Thérapeutique*, 11 juin 1932.
- BELL. — The pituitary (Londres, 1919).
- BERGÉ et SCHULMANN. — *Presse Médicale*, 5 décembre 1918.

- BERGMANN. — *Dermat. Wochen.* T. 73, n° 34.
- BEZANÇON, DE GENNES, CÉLICE et DELARUE. — *S. M. H.*, 1930, p. 588.
- BINET (Léon). — Recherches sur les centres du tuber et sur la glande hypophyse. (*Presse Médicale*, 1925, p. 876).
- BOUCHARD. — Leçons cliniques de la Charité. (*Trib. Médic.*, 1872-1873 ; *Société de Biologie*, 21 juin 1873 ; *Gazette Médicale*, 1873, p. 371).
- Maladies par ralentissement de la Nutrition, 1885.
- BOULIN et GILBERT-DREYFUS. — Diabète insipide et régime déchloruré. (*La Médecine*, n° 8, juin 1933).
- CAMAUER et SACON (J. I.). — *Revista de la Asociacion Medica Argentina*, juillet-août 1930.
- CAMUS et GOURNAY. — Recherche sur le diabète insipide et la diurèse. (*Académie des Sciences*, Paris, 1925, C. XXX, p. 172).
- CAMUS et ROUSSY. — *Société de Biologie*, 20 décembre 1913.
- CAMUS et ROUSSY. — Le diabète insipide ; son origine infundibulo-tubérienne. (*Bulletin Médical*, 26 mai 1923).
- CARDARELLI. — *Studium*, An. IV, p. 175, 31 mai 1911.
- CARNOT et DUMONT. — *S. M. H.*, 8 novembre 1912.
- CARRIÈRE et GINESTE (P.). — Le trouble glyco régulateur dans le diabète insipide. (*Société de Médecine du Nord*, novembre 1936).
- CASSOUTE, GIRAUD et POINSOT. — *Société de Médecine de Marseille*, 11 janvier 1933.
- CATINI. — *Pratica Pediatrica*, août 1933.
- CLAUDE et LHERMITTE. — *Presse Médicale*, 23 juillet 1917, p. 417.

- CLOVIS (Vincent). — *Rapport à la III^e Journée Médicale Internationale de Paris*, 26-30 juin 1937.
- COUTURAT. — *Presse Médicale*, 1932, T. I., p. 916.
- CUSHING. — The pituitary body and its disorders, p. 266.
- COVISA (J.). — *Rev. de Med. Y Cyrugia Practic. Madrid*, 1918, CXVIII, 246.
- DEBRÉ, MARIE (J.) et BERNARD (J.). — Diabète insipide. Etude de l'élimination des chlorures et du pouvoir concentrateur du rein. (*S. M. H.*, 22 mai 1936).
- DECOURT, MEYER (L.), GUILLAUMIN (Ch.) et LE PARC. — Diabète insipide. Etude de la composition du sang et de ses variations sous diverses influences. (*S. M. H.*, 15 mars 1935).
- DECOURT (J. L.), MEYER, AUDRY (M.) et LESOURD (R.). — Diabète insipide. Action du régime déchloruré sur la polyurie. Considération sur l'élimination des chlorures. (*S. M. H.*, 7 décembre 1934).
- DEREUX. — *Revue de Neurologie*, 18 février 1932, p. 262.
- DIEULAFOY. — *Presse Médicale*, 1908, p. 721.
- DIMOLESCO. — *Spitalul*, n° 9, septembre 1931.
- DROUET et HAMEL. — *LV^e Congrès de l'Association Française pour l'avancement des Sciences*, Nancy, juillet 1931.
- DUPERRIÉ. — *Gazet. Hebdom. des Sciences Med. de Bordeaux*, tome III, n° 5, 1^{er} février 1931.
- DUPRÉ. — *Revue de Neurologie*. Paris, 1914, p. 486.
- DWYER. — *Medical Clinics. N. Americ.*, 1923-1924, VII, 1201-1204.
- ERICH-SCHAEFFER. — The endocrine organs, 1916.
- EHRMANN. — *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 1925, LXXV, 343-346.
- ETIENNE, MATHIEU, GRANPIERRE, PAYENVILLE-CAILLAU. — *LV^e Congrès de l'Association française pour l'avancement des Sciences*, Nancy, juillet 1931.

- FALKNER. — Diabète insipide chez un syphilitique. (*Boltnisch. Gaz. Botkina*. St-Petersbourg, 1900, n° XI, p. 1837-40).
- FEARNSIDES (E. G.). — *Proceedings of the royal Society of Medecine of London*, vol. IX, n° 5 ; Neurological section, p. 50, février 1906.
- FINK. — *Archives of Pathology* (Chicago), tome XV, n° 4, avril 1933.
- FOIX, ALAJOUANINE et DAUPTAIN. — *III^e Réunion Neurologique Internationale Annuelle Paris*, juin 1922.
- FOURNIER. — Syphilis du cerveau, 1879, p. 496.
- FRANÇAIS et MAGNOL. — *Revue de Neurologie*, 31-32.
- FUTCHER. — *John Hopkins Hospital Rep.*, 1902.
- GILBERT, VILLARET et SAINT-GIRONS. — *Revue de Neurologie*, 1922, p. 772.
- GIORDANO (B. P.). — *Endocrinologia e Patologia Costitutuzionale*, juin 1936.
- HARDRAT. — *Thèse Berlin*, 1913-1914.
- HENEN (K.). — *Svenska äk. sällsk. handl. Stockolm*, 1917, XLIII, p. 625-30.
- HIRSCH. — Rôles de l'hypophyse et de l'hypothalamus dans le diabète insipide. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, 5 mars 1937).
- HOUSSAY. — Modifications hypophysaires produites par les lésions tubériennes. (*Académie de Médecine*, 5 novembre 1935).
- JEANSELME. — *II^e Congrès de Dermatologie et de Syphiligraphie de langue française*, Strasbourg, juillet 1923.
- JEANSELME. — *Monde Médical*, 13 juillet 1925.
- KAHLMETER. — Un cas de diabète insipide avec tendance à la rétention de NaCl. (*Hygiea. Stockholm*, 1922, p. 103.
- *Hygiea*, XVIII.

LABBÉ (Marcel). — *S. M. H.*, 28 juillet 1922.

— *S. M. H.*, 13 février 1921.

LABBÉ (Marcel) et GILBERT-DREYFUS. — Diabète insipide et trouble de la glycorégulation. (*S. M. H.*, 29 janvier 1932, p. 142-46).

LABBÉ, BOULIN et GILBERT-DREYFUS. — Influence de la déchloruration sur le taux de la polyurie dans un cas de diabète insipide. (*Académie de Médecine*, 30 mai 1933).

LABBÉ, NEPVEUX et DREYFUS. — Diabète insipide et variations du rapport sérine-globuline. (*Société de Biologie*, 22 novembre 1930).

LAFONTE (M.). — *Arch. de Medicina, Cirugia y especialidades*, 30 novembre 1935.

LAIGNEL-LAVASTINE. — *Revue de Neurologie*, 1914, 481-486.

LANCEREUX. — 1° Traité de la syphilis, Paris, 1866.

— 2° Thèse d'agrégation, Paris, 1869.

LANDAU (A.) et WAISMANN (J.). — Etude clinique sur le diabète insipide, hydro et chloro régulation et leur comportement sous l'influence du novasurol et des extraits hypophysaires. (*Revue Belge des Sciences Médicales*, avril 1934).

LASÈGUE. — *Archives Générales de Médecine*, 1866, II, p. 80.

LEBON, LOUBEYRE et BECMEUR. — *S. M. H.*, 6 février 1931.

LECORCHE et TALAMON. — *Médecine Moderne*, 1890.

LESCHKE. — Beitrag zur klinischen Pathologie des Zwischenhirns. (*Zeit. f. Klin. Mediz.*, t. 87, p. 201, 1919).

LHERMITTE (J.). — 1° *Société de Biologie*, 18 mars 1922.

— 2° Le diabète insipide et son traitement. Diagnostic différentiel avec les polyuries brightiques, hysté-

- riques, épileptiques, dipsomaniaques. (*Bulletin Médical*, 26 mai 1923).
- 3° *Annales de Médecine*, 1922, XI, p. 89-127.
- 4° *Bulletins et Mémoires de la Société de Médecine de Paris*, 12 février 1932.
- 5° *Encéphale*, juillet-août 1932.
- LHERMITTE et KYRIACO. — *Société de Neurologie*, 4 juin 1931.
- LHERMITTE, KYRIACO et TRELLES. — *Revue de Neurologie*, février 1932.
- LHERMITTE et BIJON. — *Revue de Neurologie*, 19 mai 1932.
- LHERMITTE et PAGNIEZ (Ch.). — Syndrome infundibulotuberien pseudo-hypophysaire. (*Presse Médicale*, 1934, t. I, p. 649).
- LEUDET. — *Moniteur des Sciences Médicales*, 1860.
- LOMOWITSKY. — *Monasthefte für Praktische Dermatol*, 1907, t. II, p. 157.
- MALHERBE. — *Journal des Maladies cut. et syph.*, 1902.
- MANDROUX. — Contribution à l'étude du diabète insipide et de son traitement (Angers, 1924).
- MAMOU (H.). — *Tunisie Médicale*, décembre 1935.
- MARANON. — Nuevas orientaciones sobre la diabetes insipida, Madrid, 1920.
- MARCHAND. — *Société Médicale de Montpellier*, 20 nov. 1925.
- MARINESCO et PAULIAN. — *Académie de Médecine*, 10 février 1925.
- MARQUES (J. J.). — *Rev. Med. Cubana*, février 1929.
- MASSIAS. — *Gazette Hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*. Ann. LV, n° 17, 20 avril 1934.
- MATHIEU (L.). — *Société de Médecine de Nancy*, 11 mars 1931.

- MAY, LHERMITTE et KAFLAN. — *S. M. H.*, 22 juin 1931.
- MENDEL (K.). — *Neurol. Zeit.*, 1918.
- MEYER ERICH et MEYER BISCH. — Nouvelle contribution à l'étude du diabète insipide. (*Klinische Wochenschrift.*, 30 septembre 1924).
- MOUZON. — *Presse Médicale*, 1923, p. 113.
- NONNE. — 1° Syphilis et Système nerveux, Berlin, 1924. Observations 202-203-204-205.
- 2° Zur Pathologie und therapie der Diabetes Insipidus. (*Munchener Medizinische Wochenschrift*, 1913, n° 32).
- OPPENHEIM. — 1° *Virchows Archiv.*, vol. CIV.
- 2° *Nothuaegel Path.*, vol. IX.
- PAIN. — La polyurie chronique. (*Thèse Paris*, 1879).
- PASHKOFF (B. M.) et SMELOFF (N. S.). — *Sovetskaya Klinica*, 1931, n° 16, p. 23-32.
- PAULESCO. — L'hypophyse du cerveau. (Paris, 1908).
- PAYENNEVILLE et CAILLAU. — *Revue Médicale de l'Est*, novembre 1931.
- PERROUD. — *Lyon Médical*, 1869.
- POSPELOW (C.). — Moscou, Imprimerie Kouchenereff, 1894, In 8.
- REICHERT et DANDY (W. E.). — Polyurie, polydipsie et glycosurie, résultant d'expérience sur l'hypophyse et sa région chez l'animal. (*Bulletin of the John Hopkins Hospital*, juin 1936, p. 418).
- SCHULMANN et DESOUTTER. — La polyurie hypophysaire. (*Revue de Médecine*, 1920, n° 9).
- SCHULMANN et LICHTWITZ. — *Revue Française de Dermato-Vénéréologie*, 1925, p. 680.
- SCHUR. — *Wiener Klinische Wochenschrift*, mai 1927, n° 40, p. 633.
- SEIGNEURIN. — *Thèse Lyon*, 1903.
- SÉZARY, LICHWITZ, BENOIT. — *S. M. H.*, février 1931.

- SÉZARY, HOROWITZ, GALLOT. — *S. M. H.*, 3 mars 1933.
- SIMARRO. — *Annales de l'Hospital de la Santa Creu i San Paul*, 19 janvier 1933.
- SKUBISREWSKI. — Syphilis hypophysaire. Méningite basilaire syphilitique. Syndrome adiposo-génital, avec hypotrophie faciale. Atrophie d'origine nerveuse des glandes salivaires. (*Revue de Neurologie*, 1924, p. 327).
- SOUROUTCHKY. — Diabète insipide d'origine syphilitique. (*Wratch*, 1891).
- SPANBOCK-STEINHAUS. — *Ber. KL. Woch.*, 1912.
- SPOTA (B. B.). — *Semana Medica* (Buenos-Ayres), 29 janvier 1931.
- TOURAINE, SOLE, BERNOU. — *Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, tome 41, mai 1934.
- STAUB. — *Monatshefte für Praktische Dermat.*, 1896, XXII, p. 11.
- TALLQWIST. — *Zeitschrift f. Klin. Med.*, 1903, XLIV, p. 181-193.
- TRENDELENBURG (Paul). — La part de l'hypophyse et de l'hypothalamus dans le diabète insipide expérimental. (*Klinische Wochenschrift*, 2 septembre 1928).
- TUCKER. — *The Americ. Journal of the Medic. Sciences*, mai 1922, tome CLXIII, n° 602.
- VAPHIADES. — *Rev. de Méd. de Paris*, 1907, XXVIII, 297.
- WEBER. — *Tr. M. Soc. London*, 1911 1912, XXXV, 380.
- WEISSENBACH, GILBERT-DREYFUS, BRISSET. — *S. M. H.*, 6 novembre 1931.
- WEISSENBACH et G.-DREYFUS. — *Monde Médical*, 15 mai 1932.
- WINKLER. — *Medizinische Klinik*, An. XXX, n° 26, 29 juin 1934.



IMPRIMERIE SPECIALE
DE LA LIBRAIRIE
LOUIS ARNETTE



